OTHEEK
MUSEUM
TERDAM.
Gnk
3983

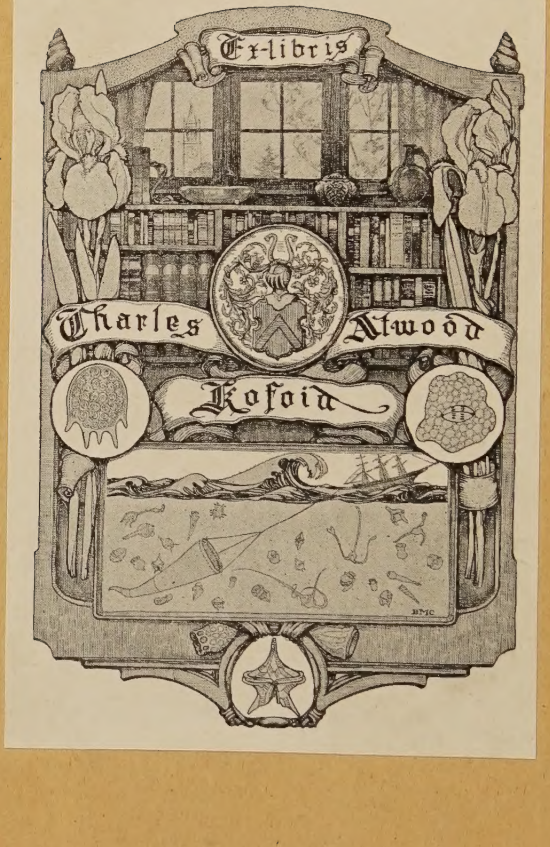
3983
Ned.

Thesis AMSTERDAM 1903

DE BETEEKENIS VAN HET MORPHOLOGISCH EN BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK VAN PLEURAEXSUDATEN VOOR DE KLINIEK ✣ ✣ ✣ ✣

W. J. VETTER.

LEESMUSEUM
AMSTERDAM.
M


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid

DE BETEEKENIS VAN HET MORPHOLOGISCH EN BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK VAN PLEURAEXSUDATEN VOOR DE KLINIEK.

DE BETEEKENIS VAN HET MORPHOLOGISCH EN BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK VAN PLEURAEXSUDATEN VOOR DE KLINIEK, ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. I. M. J. VALETON, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 8 JULI 1903 DES NAMIDDAGS TE 4 UREN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT DOOR WILHELMUS JOSEPHUS VETTER, ARTS, GEBOREN TE MAASTRICHT. ✻ ✻ ✻ ✻ ✻ ✻ ✻ ✻ ✻

AMSTERDAM,
BOEK- EN KUNSTDRUKKERIJ V/H ROELOFFZEN-HÜBNER EN VAN SANTEN
1903.

Aan mijne Ouders en

mijne aanstaande Vrouw.

Gaarne maak ik van het verschijnen van mijn proefschrift gebruik om den Hoogleeraren der Medische en Philosophische Faculteiten te Amsterdam, wier lessen ik heb mogen bijwonen, mijn dank te betuigen voor het genoten onderwijs.

U, Hooggeleerde PEL, ben ik veel verschuldigd. Voor de mij steeds betoonde welwillendheid en voor de onschatbare lessen, die ik tijdens mijne assistentenjaren mocht ontvangen, ben ik U oprecht erkentelijk.

Ik stel het op hoogen prijs, dat Gij de taak van Promotor wel op U hebt willen nemen en mij in de gelegenheid hebt gesteld de hier volgende waarnemingen te verrichten.

Bijzonderen dank ben ik verschuldigd aan U, Hooggeleerde SALTET, voor de gastvrijheid in Uw laboratorium genoten en voor de belangstelling in mijn onderzoek getoond.

Zeer gevoel ik mij verplicht aan U, Hooggeachte KLEIN, voor de voorlichting, die ik van U mocht ontvangen.

INHOUD.

Bladz.

HOOFDSTUK I.

Inleiding 1

HOOFDSTUK II.

Methoden van Onderzoek 19

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoekingen 28

HOOFDSTUK IV.

Conclusiën 40

AANHANGSEL.

Historiae morbi 52

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

Geroepen aan het ziekbed van een patient, die bij volkomen welbevinden en zonder specifieke belasting wordt overvallen door eene pleuritis serofibrinosa acuta, zal men zich niet zonder vrees afvragen of dit ontstekingsproces oogenschijnlijk primair, niet in werkelijkheid is de uiting eener tuberculeuze infectie, een moment, dat de overigens gunstige prognose aanzienlijk zou verzwaren. Staan ons hulpmiddelen ter beschikking, die ons in staat stellen het aetiologisch moment van deze aandoening met juistheid aan te geven, m. a. w. zijn wij in staat te beoordeelen of deze pleuritis is al of niet de uiting eener tot nu toe latent gebleven tuberculose?

Dit is de vraag, die wij ons voorstellen te behandelen naar aanleiding van achttien in de verschillende groote ziekenhuizen alhier waargenomen gevallen, en ons welwillend ter onderzoek afgestaan.

De acute pleuritiden worden verdeeld in primaire en secundaire. De primaire pleuritis, zoo meende men, ontstond door kou vatten; vandaar de naam „pleuritis e frigore", ook ideopathica geheeten, als wilde men daardoor te kennen geven, dat zij in geenerlei verband stond met eenig ander pathologisch proces; de Franschen noemden het „une pleurésie

franche", wat elke gedachte aan eenige erfelijke belasting buitensloot.

Tegenover deze primaire aandoening der sereuze vliezen, stelde men de secundaire pleuritiden, ontstaande in het verloop van eene andere ziekte zooals: longontsteking, rheumatismus articulorum acutus, morbus Brightii etc. In de zeer uiteenloopende groep van deze secundaire pleuritiden nam de tuberculeuze pleuritis, als complicatie bv. eener bestaande tuberculosis pulmonum of glandular. intrathoracal. eene overwegende plaats in. Aan het bestaan eener primaire pleuritis tuberculosa als zoodanig werd nog niet gedacht.

Beschouwde men de pleura-aandoening van een individu, lijdende aan min of meer uitgebreide tuberculosis pulmonum met duidelijk aantoonbare longafwijkingen, met tuberkelbacillen in het sputum, als de uiting eener tuberculeuze infectie, later voegde men hieraan toe eene andere reeks pleuritiden, die men sterk verdacht als te zijn van tuberculeuzen oorsprong. De long scheen wel is waar intact, doch de lijders waren sterk hereditair belast of wel zij hadden te voren bloed opgegeven. Weer anderen hadden in hun jeugd geleden aan tuberculeuze coxitis, aan tuberculose der halsklieren, otitis media, etc. In het kort, de pleuritiden van deze categorie waren op een min of meer verwijderd tijdstip voorafgegaan door locale tuberculeuze aandoeningen en men bracht zeer terecht het latere lijden in verband met het daaraan vroeger voorafgegane pathologisch proces.

Geheel anders is het gesteld met de pleuritiden, die wij nu zullen beschouwen.

In deze gevallen wijst niets op tuberculose, noch in het verleden noch in het heden. Het individu wordt bij volkomen welbevinden, zonder bekende aanleiding of wel na kouvatten door de ziekte overvallen. Het begin en het verloop van

de pleuritis, zelfs de convalescentie, alles herinnert ons aan een opzichzelf staand min of meer acuut verloopend ziekteproces.

Wanneer schijn ooit bedriegt, dan is dit hier het geval. Hetzelfde individu, genezen van zijn pleuritis, kunnen wij later terugvinden als lijder aan longtuberculose, of wel de patient sterft aan de gevolgen van eene tuberculeuze meningitis.

Deze gevallen zijn niet zeldzaam; integendeel zij komen herhaaldelijk voor en zij zijn het juist, die LANDOUZY [1]) aanleiding hebben gegeven om de pleuritis e frigore met krachtige hand hare vroegere privilegien te ontnemen.

Klinische observatie en de pathologische anatomie waren LANDOUZY's raadslieden; zij brachten er hem zelfs toe, om in 98 % der gevallen, de tuberculose als het aetiologisch moment dezer aandoening te beschouwen. Zijn uitspraak bracht vele pennen in beweging, waarvan echter de groote meerderheid zooal niet geheel, dan toch in hoofdzaak zich met zijn uitspraak kon vereenigen.

De vraag, aan welke zijde wij ons — voor elk speciaal geval — zullen hebben te plaatsen is een vraag, die aan ons verantwoordelijkheidsgevoel zeer hooge eischen stelt in het belang der aan onze zorgen toevertrouwde patienten.

Laat ons in de eerste plaats de gegevens raadplegen verstrekt door de pathologische anatomie, in hoeverre namelijk de sectieverslagen van personen, waarbij de mors subita optrad, terwijl zij lijdende waren aan zoogenaamd primaire pleuritis, al of niet spreken voor de tuberculose, als aetiologisch moment dezer ziekte.

In eene observatie gepubliceerd door DUJARDIN-BEAUMETZ [2])

---

1) Landouzy, Gazette des Hôpitaux 1884 p. 1001. — Revue de Médecine 1886, p. 611.

2) Dujardin-Beaumetz Gazette méd. de Paris 1873.

betreft het eene zieke, plotseling gestorven tengevolge van zijn pleuraexsudaat. Er was geen enkel teeken van tuberculose, de pleuritis scheen primair en toch bleek bij de autopsie tuberculosis pulmonum te bestaan.

In een volgende observatie, beschreven door LANDOUZY [1]), wordt ons medegedeeld, dat een jonge krachtige man na kouvatten bedlegerig werd met steken in de zijde, hoesten zonder opgeven en koorts. Eenige weken later kwam hij in de kliniek, waar LANDOUZY behalve het exsudaat in de rechter pleuraholte geene afwijkingen kon aantoonen. Hij stierf plotseling. Bij de sectie bleek er een groot serofibrineus exsudaat te bestaan in de rechter pleuraholte en vond men in den rechter longtop eenige tuberculeuze haarden.

In hun werk: „Recherches sur les lésions anatomiques et la nature de la pleurésie" vinden wij de volgende gevallen vermeld door KELSCH en VAILLARD [2]).

Een forsch gebouwd soldaat krijgt eene acute pleuritis rechts. Hij succombeert plotseling op weg naar het hospitaal. Bij de sectie vindt men een groot exsudaat in de rechter pleuraholte, de pleura is bedekt met talrijke tuberculeuze granulaties.

Een ander soldaat, eveneens krachtig aangelegd, wordt met dezelfde ziekteverschijnselen, ook acuut ontstaan, in het ziekenhuis ter behandeling opgenomen.

Terwijl de man bij zijn bed zit te lezen, treedt de mors subita in. De autopsie leert, dat het exsudaat het gevolg was van eene uitgebreide tuberculose van de pleura.

Deze pleuritiden zouden volgens genoemde schrijvers zeker voor rheumatisch zijn gehouden, wanneer niet toevallig de sectie de ware oorzaak der ziekte had aan het licht gebracht.

---

1) Landouzy, Pleurésie dite a frigore Revue de Médecine 10 juillet 1886.
2) Kelsch et Vaillard, Arch. de Phys. 15 août 1886.

Binet [1]) en Le Grand [2]) observeerden in de kliniek van Dieulafoy twee soortgelijke gevallen. Het eene betrof een jongen krachtigen man, in het ziekenhuis opgenomen met de teekenen eener pleuritis dextra serofibrinosa. Daar het vocht hoog stond, besloot men bij de ochtendvisite vocht te ontlasten. Op verzoek van den patient werd dit echter uitgesteld tot 's avonds. Een uur na de visite succombeerde de man plotseling. Bij de sectie vond men veel helder vocht in de rechter pleuraholte, in den rechter longtop een verkaasden tuberkel.

In het andere geval gold het een te voren steeds gezonden man, eveneens opgenomen met eene acute pleuritis rechts. Driemaal werd een liter vocht ontlast. Eenige dagen na de laatste punctie trad, na opzitten in bed, onverwacht de dood in. Bij de sectie werd ruim twee liter vocht gevonden in de rechter thoraxholte, daarnevens tuberculosis pulmonum et pleurae.

Terwijl men het als waarschijnlijk, doch geenszins als zeker bewezen mag aannemen, dat in de gevallen, waar tuberculosis pulmonum bij de sectie werd gevonden, de tuberculose ook de oorzaak was van de pleuritis, — immers men vindt in de meeste gevallen tuberculeuze veranderingen in de longen en men is dus verplicht nauwkeurig rekening te houden met het stadium, de uitbreiding en de localisatie van het ziekte-proces — zoo zal men toch moeten toegeven, dat hiermede geleverd zijn een reeks feiten, die ten zeerste overweging verdienen. Gezonde en krachtige individuen worden bij uitstekend welbevinden ziek met de symptomen eener acute pleuritis en bij de sectie constateert men somwijlen, dat de aandoening berust op een tuberculeuze infectie der pleura.

---

[1]) Binet, Arch. gén. de Méd. avril 1884.

[2]) Le Grand, Arch. Gén. de Méd. sept 1884.

De mors subita, waarvan bij de geciteerde gevallen sprake was, behoort echter gelukkig tot de hooge uitzonderingen. Meestentijds verheugt zich de zieke na zijn ongesteldheid in een uitstekend welbevinden en toch zal hij na langeren of korteren tijd kunnen bezwijken aan de gevolgen eener apert geworden tuberculose.

Twee gevallen van dien aard, geobserveerd in het Binnengasthuis alhier, schijnen mij bij uitstek het vermelden waard.

Geval I. 30 September 1901 wordt op de interne afdeeling van Prof. PEL opgenomen koetsier W. H., 26 jaar oud. Veertien dagen te voren was hij plotseling ziek geworden met pijn in de rechterzijde, hoesten zonder opgeven, kortademigheid en koorts. Geene hereditaire momenten of tuberculeuze antecedenten in de anamnese. Behalve het exsudaat rechts worden er geene afwijkingen gevonden.

25 September wordt 800 gram sereus vocht ontlast.

5 November wordt de patient op verzoek ontslagen zonder eenige klacht, terwijl nog een lichte demping en een weinig verzwakt ademhalingsgeruisch zijn achtergebleven.

30 Januari 1902 wordt de patient opnieuw opgenomen wegens haemoptoë en onder de verschijnselen eener acuut verloopende phthisis pulmonum (tuberkelbacillen in het sputum) succombeert de patient op den 15den Juli daaropvolgende. De sectie was niet toegestaan.

Geval II. Dit betreft een jong matroos J. S., 20 jaar oud, op reis van New-York naar Amsterdam ziek geworden met steken in de linkerzijde, kortademigheid en koorts. De eerste ziekteverschijnselen dateerden van medio December. In Amsterdam aangekomen op 11 Januari 1903 werd hij op verzoek van den huismedícus in het Binnengasthuis opgenomen en geplaatst op de interne afdeeling van Prof. PEL. Hier bleek een groot pleuritisch exsudaat te bestaan in de

linker pleuraholte; overigens vond men geenerlei afwijking. Anamnestisch bleek niets van erfelijke dispositie, noch van tuberculeuze antecedenten. Midden Maart was het vocht zoo goed als geheel verdwenen, de patient mocht het bed verlaten. Op den 19den April werd de jonge man zwaar ziek met de verschijnselen eener meningitis, die een zoo ernstig verloop nam, dat binnen zeer korten tijd (op den 29sten April) de dood volgde. Het sectieverslag luidde: Tuberculosis miliaris disseminata generalis. Pleuritis adhaesiva fibrosa chronica ambilateralis (tuberculosa). Proces uitgegaan van de glandulae hilus pulmonum.

Binet [1]) en Péron [2]) publiceerden soortgelijke gevallen. Deze laatste komt op grond van zijne Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre tot de conclusie: „La pleurésie dite franche aigue est de nature tuberculeuse dans la majorité des cas."

De kliniek leert ons derhalve, dat er een groot aantal zieken lijdende aan eene oogenschijnlijk primaire pleuritis in werkelijkheid lijders zijn aan tuberculose, omdat, ofschoon geheel genezen van hun pleuritis, toch eenige maanden of eenige jaren later de tuberculeuze infectie de longen, de meningen, het peritoneum of eenig ander orgaan aantast. Doch de kliniek leert ons evenzeer, dat er andere zieken zijn bij welke de primair opgetreden pleuritis kan genezen zonder dat zij later eenig teeken vertoonen van tuberculose.

Dit laatste blijkt uit de vele en dikwijls zeer uitgebreide statistieken, die men vindt bijeenverzameld in de Traité de Médecine (Charcot, Bouchard et Brissaud) 1901, Tome VII in het Hoofdstuk „Maladies de la Plèvre" door Dr. Netter,

---

1) Binet, Arch gén. de Médec. avril 1884.
2) Péron, Thèse de Paris 1895.

Prof. agrégé à la Faculté de méd. de Paris pag. 392—395. In het kort zij hiervan genoemd:

Barrs, wiens statistiek loopt over 62 gevallen van pleuritis serofibrinosa in het ziekenhuis te Leeds behandeld gedurende de jaren 1880—1884.

In 1890 (dus 6—10 jaar later) waren daarvan:

21 gestorven aan tuberculose
(met een interval van 6 maanden—5 jaar)
11 „ aan eene andere ziekte
30 nog in leven en op dat oogenblik gezond.

Salanoue-Pin, die bijeenverzameld heeft de gegevens omtrent 286 patienten in het hospitaal te Brest verpleegd wegens pleuritis serofibrinosa, gedurende de jaren 1878—1889.

Op het einde van 1899 (dus 10—20 jaren later) waren daarvan:

84 gestorven aan tuberculose.
47 „ tengevolge van andere oorzaken.
155 nog in leven.

Bowditch, die in het jaar 1889 naging, wat er geworden was van 95 patienten gedurende de jaren 1849—1879 behandeld voor pleuritis.

In de jaren 1849—1859 kwamen onder behandeling 30 patienten, daarvan waren in 1889:

12 gestorven aan tuberculose.
5 „ aan eene andere ziekte.
13 nog in leven, waarvan 11 in volkomen welbevinden.

In de jaren 1859—1869 werden 24 pleuritiden behandeld, daarvan waren in 1889:

9 gestorven aan tuberculose.
8 „ aan een andere ziekte.
7 nog in leven en gezond.

In de jaren 1869—1879 bedroeg het getal patienten 41, daarvan waren in 1889:

9 gestorven aan tuberculose.
6 „ aan eene andere ziekte.
1 lijdende aan tuberculosis pulmonum.
25 nog in leven en gezond.

Na deze beschouwingen kunnen wij ons dus te recht de vraag stellen: bestaat er in werkelijkheid eene pleuritis e frigore non tuberculosa, en zoo zij bestaat, langs welke wegen en met welke hulpmiddelen zijn wij dan in staat deze van de pleuritis tuberculosa te onderkennen.

Ten einde op deze voor de kliniek zoo belangrijke, voor het heil van den patient zoo beslissende vraag een antwoord te kunnen geven, zoeken wij voorlichting bij het experiment.

De resultaten dezer experimenteele onderzoekingen hebben ook voor den klinicus zoo buitengewoon groote waarde, omdat zij geleid hebben tot gegevens, die hem instaat stellen het aetiologisch moment dezer ziekte te kunnen vaststellen op een tijdstip, waarop de klinische verschijnselen hem dit nog geenszins veroorloven.

Deze experimenteele onderzoekingen, welke ons nu zullen bezighouden, werden alle verricht met exsudaat door punctie uit de pleuraholte der patienten verkregen; voor een deel leeren zij ons langs directen weg, voor een ander deel langs indirecten weg, het aetiologisch moment van het ziekteproces kennen.

I. Tot de indirecte methoden van onderzoek moeten gerekend worden:

a) De cytodiagnostiek, d.i. de methode om uit het morphologisch onderzoek der cellulaire bestanddeelen van de vloeistof gegevens te verzamelen voor de aetiologie van het ziekteproces;

b) de serodiagnostiek d. i. de methode om uit de inwerking van het serum (exsudaat) op tuberkelbacillen (agglutinatie) gegevens te verzamelen voor de aetiologie van het ziekteproces.

II. De directe methoden hebben ten doel het inficieerend agens, den tuberkelbacil als zoodanig, in het exsudaat aan te toonen:

a) door in het exsudaat door kleuring de aanwezigheid van tuberkelbacillen vast te stellen;

b) door dierproeven;

c) door culturen.

1°. De Cytodiagnostiek.

Dit is de naam door WIDAL en RAVAUT [1]) gegeven aan de door hen beschreven methode, waardoor zij in staat gesteld werden langs indirecten weg nl. uit het morphologisch onderzoek van exsudaatvloeistof zeer belangrijke gegevens te verzamelen voor de aetiologie der ziekte. De techniek is zeer eenvoudig. Door punctie met een gesteriliseerd proefpunctiespuitje verkrijgt men eenige cc. vocht. Door schudden met glasparels wordt de vloeistof gedefibrineerd. Is de vloeistof daarbij ad maxinum troebel geworden, dan decanteert men voorzichtig, zorgdragende, dat de fibrine achter blijft. Daarna centrifugeert men de troebele vloeistof, totdat de morphologische bestanddeelen op den bodem van het centrifugeerbuisje als een compacte massa zijn neergeslagen. Men decanteert opnieuw en laat in het buisje slechts zooveel vocht achter als noodig is om met het sediment een zeer troebele vloeistof te verkrijgen. Op een dekglaasje wordt met een platinaoog een druppeltje van deze emulsie uitgestreken. Deze dekglas-praeparaten worden gekleurd met thionine, eosine-haemateine en EHRLICH's triacid.

Bekijkt men onder het microscoop de praeparaten afkomstig van exsudaatvloeistof, dan ziet men daarin roode bloedlichaampjes, polynucleaire leucocyten, groote mononucleaire

1) Widal et Ravaut, C. R. de la Soc. de Biol. 30 juin 1900.

cellen, lymphocyten, geisoleerde en in hoopjes vereenigde endotheelcellen. Eenzelfde pleuritis bevat echter niet al deze elementen gelijktijdig; afgezien van de roode bloedlichaampjes, die in elk exsudaat in meer of minder groot aantal aanwezig zijn, vindt men nu eens alleen lymphocyten, de polynucleaire en de endotheelcellen ontbreken of zijn slechts in minimale hoeveelheid voorhanden; dan weer bevat het praeparaat bijna alleen polynucleaire elementen, terwijl de endothelien en de lymphocyten afwezig zijn of slechts zeer sporadisch te vinden, eindelijk bevat het slechts endotheelcellen en hoopjes daarvan, de lymphocyten en de polynucleaire zijn niet of in zeer geringe mate vertegenwoordigd.

Het bijna uitsluitend voorkomen van deze of gene celsoort stelt de celformule van de vloeistof vast en heeft geleid tot de naam cytodiagnostiek. Van dit standpunt uitgaande hebben WIDAL en RAVAUT drie soorten van exsudaten leeren onderscheiden, waarvan elk beantwoordt aan een verschillend microscopisch beeld.

De celformule, die de pleuritis tuberculosa zoude kenmerken, is gekarakteriseerd door de aanwezigheid van bijna uitsluitend lymphocyten en roode bloedlichaampjes. Soms ziet men naast de lymphocyten — die op het eerste gezicht de eenige leucocytaire elementen schijnen te zijn — hier en daar groote mononucleaire cellen in het praeparaat.

In zeven gevallen van primaire pleuritis, waarbij het microscopisch beeld slechts lymphocyten bevatte, hebben WIDAL en RAVAUT met exsudaatvloeistof ter contrôle cavia's geënt. Van deze zeven cavia's kregen er vijf tuberculose. DIEULAFOY [1]) deelt — bij monde van WIDAL — in zijn Clinique médicale de ziektegeschiedenis mede van een jongen,

1) Dieulafoy. Clin. Méd. de l'Hôtel Dieu, tome IV, pag. 29.

die in de kliniek van laatstgenoemde werd opgenomen met een primaire pleuritis rechts. Eenige grammen exsudaatvloeistof door proefpunctie verkregen, werden morphologisch onderzocht. De verkregen praeparaten bevatten uitsluitend lymphocyten. Vier dagen na de gedane proefpunctie trad plotseling de dood in, en de sectie leerde, dat de ontsteking van de rechter pleura van tuberculeuzen aard was.

Alle onderzoekers, die WIDAL en RAVAUT's waarnemingen hebben gecontroleerd, sluiten zich eenparig bij hen aan. Ik noem o. a. DOPTER et DANTON, [1]) LITTEN und WOLFF, [2]) en DIEULAFOY. [3])

2°. De Agglutinatie.

Deze werd in 1898 door ARLOING en COURMONT aanbevolen als hulpmiddel tot herkenning van den tuberculeuzen aard van een ziekteproces. Hunne eerste waarnemingen hebben zij verricht met bloedserum van menschen en van proefdieren, terwijl later COURMONT alleen een reeks onderzoekingen heeft meegedeeld over het agglutineerende vermogen van vochten, al of niet van ontstekingachtigen oorsprong, en afkomstig uit pleura, peritoneum enz. Zij zagen, dat het bloedserum van lijders aan tuberculose, en evenzeer de van zoodanige patienten afkomstige exsudaten (b.v. pleuritische exsudaten) hunne homogene tuberkelbacillenculturen agglutineerden, behalve in die gevallen, waarin het proces of reeds vèr was voortgeschreden of een zeer ernstig verloop nam (b.v. longtuberculose met cavernevorming, pneumonia caseosa enz.). ARLOING en COURMONT kenden dan ook aan

1) Dopter et Danton. Etude cytologique des Epanchements de diverses séreuses. Soc. méd. des Hôpitaux Juillet 1901.

2) Litten und Wolff. Untersuchungen über Pleuraergüsse. Berl. Klin. Wochenschrift No. 34, 45 1901, No. 6 1902.

3) Dieulafoy. Clinique de l'Hôtel Dieu, 1901–1902, tome IV.

hunne serumreactie niet alleen diagnostische, maar ook prognostische waarde toe.

De meeste der onderzoekers, die zich later met dit onderwerp hebben beziggehouden, en die bijna allen met van ARLOING afkomstige culturen hebben gewerkt, verkregen echter geheel andere resultaten; slechts enkele (b.v. BENDIX) sloten zich in hun oordeel bij de ontdekkers der methode aan, terwijl de meesten (BECK en RABINOWITCH, C. FRÄNKEL, in ons land P. RUITINGA) tot de conclusie kwamen, dat aan de ARLOING-COURMONT'sche serumreactie geen specifieke beteekenis voor de tuberculose mag worden toegeschreven.

Ook twee van de in deze kwestie zeker meest bevoegde beoordeelaars, R. KOCH [1]) en E. VON BEHRING kennen aan de agglutinatie der tuberkelbacillen geen waarde toe tot herkenning van tuberculose. R. KOCH [1]) schrijft: „Wir halten die Agglutination zur Diagnose und speziell zur Frühdiagnose der Tuberculose für ganz unbrauchbar." E. v. BEHRING deelt in die Beiträge zur experimentellen Therapie (1902) mede, dat hij naar aanleiding van de mededeelingen van A. en C. te zamen met Dr. RÖMER langen tijd met grooten ijver getracht heeft eene voor de praktijk bruikbare agglutinatiemethode te vinden tot vroegtijdige herkenning der *runder*-tuberculose, maar dat zulks hem volkomen is mislukt. Ook de vergelijkende onderzoekingen met andere dieren dan runderen hebben aan v. BEHRING geleerd, dat de agglutinatie noch voor de diagnose noch voor de prognose eenige waarde heeft.

3°. A. Microscopisch onderzoek op de aanwezigheid van tuberkelbacillen.

Onder de methoden om den tuberkelbacil als zoodanig in exsudaten aan te toonen, komt het eerst ter sprake de

1) R. Koch. Deutsche med. Wochenschrift 1901 No. 48.

meest voor de hand liggende en eerst aangewende methode, nl. het maken van dekglaspraeparaten en het microscopisch onderzoek daarvan.

EHRLICH [1]) was een der eersten, die er zich van heeft trachten te overtuigen of niet evenals in het sputum bij phthisici, de tuberkelbacil ook in het exsudaat zou zijn te vinden. In 9 gevallen van zeker tuberculeuze pleuritis heeft hij slechts tweemaal den bacil in het microscopisch praeparaat kunnen waarnemen. LEVY [2]) verkreeg bij het onderzoek van 14 tuberculeuze exsudaten geen enkele maal positieve uitkomsten. GRAWITZ [3]) daarentegen had in 13 gevallen driemaal succes. Prins LUDWIG FERDINAND [4]) vond in 17 door hem onderzochte tuberculeuze exsudaten tweemaal den KOCH'schen bacil. NETTER [5]) in 15 gevallen vijfmaal, THUE [6]) in 17 exsudaten slechts eenmaal.

De verklaring voor deze sobere resultaten, verkregen in groote klinieken onder de meest gunstige voorwaarden, worden in verschillende richting gezocht. Uit mijne eigene onderzoekingen is mij echter gebleken, dat slechts zeer weinige tuberkelbacillen in eenige grammen exsudaatvloeistof aanwezig zijn en wanneer men nu bedenkt, dat genoemde onderzoekers slechts een minimale quantiteit vocht op hun dekglaasje ter onderzoek konden uitstrijken en bij een dek-

---

1) Ehrlich. Beiträge zur Aetiologie und Histologie der Pleuritis, Charité Annalen VII 199.

2) Levy. Bacteriol. und Klinisch. über Pleuraergüsse. Arch. f. experiment. Path. und Pharmacol. 27. 1890.

3) Grawitz. Ueber geformte Bestandtheile in 48 pleurit. Exsudaten, Char. Ann. 18. 1893.

4) Prinz Ludwig Ferdinand. Ein Beitrag z. Aetiologie und Pathologie der Pleuritis, Deutsches Archiv. f. klin. Medic. Bd. 50. 1892.

5) Netter. Traité de Médecine Bd. VII Mal. de la plèvre.

6) Thue. Bitrag til Pleuriteus Atiologie Norsk Magazin f. Laegevidensk pg. 582. 1895.

glasgrootte van 18 m.M. vierkant meerdere duizenden gezichtsvelden bij het microscopisch onderzoek zich aan ons oog voordoen, dan zal een ieder gaarne toegeven, dat het zeer waarschijnlijk zal zijn, dat de resultaten langs dezen weg te verkrijgen, omgekeerd evenredig zullen blijven aan de daaraan ten koste gelegde moeite.

In de Semaine Médicale 21 Janvier 1903 wordt door Dr. A. Jousset een geheel nieuwe methode gepubliceerd om tuberkelbacillen in exsudaten te isoleeren.

Hij noemt dit de *inoscopie*. Exsudaatvloeistof wordt zoo mogelijk steriel opgevangen in een recipient en men laat deze staan, totdat de fibrine zich spontaan heeft afgescheiden. Door middel van een uitgekookt compres wordt fibrine van vloeistof gescheiden, de fibrine daarna met aqua dest. uitgewasschen. Het zoo behandelde coagulum brengt men in een flesch met wijden hals en voegt hieraan toe al naar de grootte van het coagulum 10 tot 30 gram, van de als volgt samengestelde vloeistof. (Suc gastrique):

Pepsine en paillettes (titre 50 du codex) grm 1—2
Glycerine pure
Acide chlorhydrique à 22° Baumé āā grm 10.
Fluore de sod. grm 3.
Aq. dest. grm 1000.

Het geheel plaatst men in de broedstoof op 38°. Na elk half uur goed te zijn geschud, is de fibrine binnen de twee tot drie uur gepeptoniseerd.

Eenige cc. van deze vloeistof worden gecentrifugeerd en in de praeparaten uit het verkregen sediment gemaakt, vond Jousset meestentijds tuberkelbacillen.

Vooralsnog was ik tot mijn spijt niet in de gelegenheid door middel van de „Inoscopie" mij van de aanwezigheid aan tuberkelbacillen in exsudaten te vergewissen.

3°. B. **Dierexperiment.**

Het aantoonen van de causa morbi langs dezen biologischen weg had meer succes. Injectie der door punctie verkregen vloeistof in de buikholte van cavia's of andere voor tuberculeus virus gevoelige dieren brengt, zoo er tuberkelbacillen in het exsudaat aanwezig zijn, bij het proefdier eene specifieke ontsteking te weeg, die na eenigen tijd door afname in lichaamsgewicht waarschijnlijk wordt, door de autopsie en microscopisch onderzoek tot zekerheid kan worden gebracht.

Verschillende onderzoekers hebben op die wijze getracht het aetiologisch moment der onder hunne behandeling gestelde pleuritiden vast te stellen.

CHAUFFARD en GOMBAULT [1]) onderzochten 21 verschillende exsudaten en injicieerden telkens 3 cc. vloeistof bij cavia's. 12 maal konden zij consecutieve tuberculose bij de proefdieren vaststellen.

KELSCH en VAILLARD [2]) brachten bij cavia's telkens 1 cc. exsudaatvloeistof binnen de peritoneaalholte. Op de 20 gevallen kregen de cavia's slechts 2 maal tuberculose.

NETTER [3]) kreeg op 25 gevallen 10 maal positieve uitkomsten. Ook hij injicieerde slechts 1 cc. vloeistof.

EICHHORST [4]) entte bij eene eerste reeks proeven de cavia's telkens met 1cc en had op 11 gevallen 1 positief resultaat. Bij een 2e reeks spoot hij bij cavia's 15cc exsudaatvloeistof in de buikholte en verkreeg nu 15 maal positieve uitkomsten op de 23 door hem onderzochte gevallen.

GROBER [5]) onderzocht 37 gevallen van z.g. primaire pleuritis.

---

1) Chauffard et Gombault, Soc. méd. des Hôpit. 19 avril 1886.
2) Kelsch et Vaillard, Arch. de Phys. 1886.
3) Netter, Soc. méd. des Hôpit. 17 avril 1891.
4) Eichhorst, Centr. Blatt f. Schweizer Aerzte pag. 385, 1895.
5) Grober, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 30 Sept. 1902.

Hij bracht telkens 10cc in de peritoneaalholte direct nadat deze vloeistof door punctie was verkregen.

13 maal kregen de geënte cavia's tuberculose.

Deze laatste proeven vooral werden met de meest mogelijke voorzorgen en onder zeer gunstige verhoudingen verricht. Het mag daarom verwondering wekken, dat niet telkens minstens 2 proefdieren geënt werden, wat den resultaten in betrouwbaarheid zeker ten goede ware gekomen. Op de 37 door hem verrichte entingen gebruikte hij 20 maal slechts een enkele cavia. In de overige gevallen telkens twee of drie proefdieren.

Uit het gegeven overzicht blijkt, dat de verschillende onderzoekers zeer uiteenloopende hoeveelheden exsudaatvloeistof ter onderzoek aanwendden en dat de resultaten bij de verschillende onderzoekingen verkregen, evenredig zijn aan de meerdere quantiteit exsudaatvloeistof telkens bij cavia's — voor tuberculeus virus zeker de meest gevoelige dieren — ter injectie gebruikt.

3°. C. **De Culturen.**

De laatste door ons nader te bespreken methode, waardoor men in staat zoude zijn het directe bewijs te leveren van den tuberculeuzen aard van het exsudaat, bestaat in het aanleggen van culturen.

Dit gelukte het eerst aan Bezançon en Griffon. [1]) De door hen daartoe aangewende voedingsbodem werd als volgt samengesteld: In steriele reageerbuizen gevuld met een mengsel van bouillon, 2 °/₀ agar en 6 °/₀ glycerine, vloeibaar gehouden in een waterbad, werd bloed uit de carotis van een konijn aseptisch opgevangen. Voorzichtig werden de buizen heen en weer bewogen, teneinde vóór de stolling het bloed

1) Bezançon et Griffon, Congrès Internat. de Méd. Paris 2 août 1900.

gelijkmatig over de vloeistof te verdeelen. Daarna werden de voedingsbodems schuin neergelegd en waren na afkoeling tot het gebruik gereed. 28 dagen na de enting werden de eerste kolonien van tuberkelbacillen speldeknopgroot door BEZANÇON en GRIFFON waargenomen.

In plaats van gewone reageerbuizen raadden deze onderzoekers later aan het gebruik van ERLENMEYER'sche kolfjes, omdat daardoor de gelegenheid geboden werd meer exsudaatvloeistof ter onderzoek te gebruiken.

DIEULAFOY [1]) beproefde op de door BEZANÇON en GRIFFON aangegeven wijze uit pleuraexsudaten tuberkelbacillenculturen te verkrijgen. Naar hij meedeelt is hem dit éénmaal gelukt. Hij droeg een zijner chefs de laboratoire, Dr. GRIFFON, op om de onderzoekingen voort te zetten, doch deze kwam evenals DIEULAFOY tot de conclusie, dat de methode op zich zelf was „un procédé de choix", doch *zeer weinig betrouwbare resultaten opleverde.*

Wij hebben hiermede een overzicht gegeven van de resultaten, die de kliniek en de pathologische anatomie ons hebben verschaft, daarna de meest gebruikelijke methoden nagegaan, die ons in staat kunnen stellen om langs indirecten en directen weg het aetiologisch moment der pleuritis zoo vroeg mogelijk vasttestellen.

In het volgend hoofdstuk zullen wij elk dezer methoden afzonderlijk bespreken in verband met eigen onderzoekingen.

1) Dieulafoy, Clin. méd. de l'Hôtel Dieu tome 4, 1901—1902.

HOOFDSTUK II.

Methoden van onderzoek.

De Cytodiagnostiek.

De publicatie van WIDAL en RAVAUT vormde het uitgangspunt mijner onderzoekingen. Ware het immers mogelijk om langs den door hen aangegeven hoogst eenvoudigen weg vast te stellen of een exsudaat is al of niet van tuberculeuzen oorsprong, dan zou de klinicus beschikkende over zeer eenvoudige hulpmiddelen: een centrifuge, een microscoop en een anilinekleurstof door middel van een hoogst onschadelijke, in het belang van den patient dikwijls absoluut noodzakelijke kunstbewerking, betrouwbare inlichtingen verkrijgen over den aard van het ziekteproces. Het bleek echter niet zoo eenvoudig.

Maakt men toch de praeparaten volgens voorschrift, kleurt men na fixatie deze op de aangegeven wijze, dan ziet men onder het microscoop een beeld, waarin men zich in den beginne absoluut niet kan orienteeren. Het gezichtsveld vertoont nl. een zeer sterke grondkleur, waarin slechts zeer onduidelijk de cellen zijn waartenemen. Die grondkleur is afkomstig van het door de kleurstof gekleurde eiwit, dat in exsudaten in vrij hoog gehalte aanwezig is.

Er waren echter nog meer moeilijkheden.

Decanteert men de troebele vloeistof na het defibrineeren, dan is men er immers geenszins zeker van, dat in de mazen van het gevormde fibrinenet de verschillende celvormen worden ingesloten in dezelfde verhouding, waarin zij in het nog niet gestolde exsudaat voorhanden waren. Met deze mogelijke fout hielden WIDAL en RAVAUT geen rekening.

In de tweede plaats is het een nog niet opgelost vraagstuk in hoeverre bij het afscheiden der fibrine witte bloedlichaampjes te gronde gaan. Een factor, die m.i. bij dit onderzoek geenszins uit het oog dient te worden verloren.

Het kwam mij daarom wenschelijk voor de praeparaten te verkrijgen op zoodanige wijze, dat genoemde momenten niet storend konden inwerken.

Langs verschillende wegen werd dit door mij beproefd en tenslotte is het mij gelukt op de volgende wijze mijn doel te bereiken: Twee centrifugeerbuisjes werden gevuld met 8cc. physiologische zoutsolutie 0.9 %. Uit de voor de punctie door mij gebruikte spuit van ROUX werd direct nadat het vocht den patient was ontnomen in elk der buisjes gebracht: 2cc. exsudaatvloeistof. Terstond daarna werd 3—5 min. gecentrifugeerd. Na het centrifugeeren, waardoor een duidelijk neerslag was ontstaan op den bodem, terwijl de daarboven staande vloeistofkolom glashelder was geworden, werden de buisjes even omgekeerd en zoodoende de vloeistof verwijderd. Houdt men daarna de buisjes weer overeind, dan vloeit langs den wand zooveel vocht naar beneden als noodig is om met het bezinksel na licht schudden een gelijkmatig troebele vloeistof te verkrijgen. Deze vloeistof is alsnu voor het onderzoek gereed.

Het kleuren der praeparaten op de aangeduide wijze brengt evenzeer bezwaren met zich mede. Hoofdbezwaar toch vormt het samenstellen eener goede eosine-methyleenblauw-

verbinding, die volgens EHRLICH ter verkrijging van goede bloedpraeparaten is een kleurmiddel bij uitnemendheid. Zeer was ik dus gebaat, toen mij eene methode bekend werd, gepubliceerd door LEISHMAN [1]), waardoor men op uiterst eenvoudige en zeer afdoende wijze in staat wordt gesteld de praeparaten te kleuren.

Deze kleurstof wordt gemaakt uit

1 % medicinaal methyleenblauw Grubler
1 ‰ eosine extra B A Grubler
zuivere methylalcohol.

Het samenstellen dezer vloeistof eischt zeer veel zorg; men kan echter de kleurstof voor het gebruik gereed gemaakt op voorschrift van LEISHMAN bij GRUBLER verkrijgen.

Het kleuren geschiedt als volgt:

Op een dekglaasje, gevat in CORNET's pincet, brengt men met behulp van een glazen staaf *a* druppels kleurstof. Dit gedurende ½ min.

Hieraan voegt men toe 2*a* druppels aq. dest. Dit gedurende 5 min. Even afspoelen en 1 min. brengen in aq. dest. Drogen.

Het fixeeren geschiedt tegelijk met het kleuren.

De voordeelen aan deze kleurmethode verbonden zijn vele. Het dikwijls zooveel zorg eischende fixeeren valt weg, de kleurstof blijft maanden goed. Het praeparaat is in zeer korten tijd gereed.

De praeparaten op de te voren beschreven wijze verkregen en niet later dan een half uur daarna volgens LEISHMAN gekleurd, zijn vrij van alle grondkleur en laten aan duidelijkheid niets te wenschen over.

De lymphocyten, meestentijds iets kleiner dan de roode bloedlichaampjes, vertoonen een zeer donker violet gekleurde

1) Leishman, Brit med. Journ. 21 Sept. 1901, Note on a simple and rapid method of producing Romanowsky staining in malarial and other blood films.

ronde kern, omgeven door een zeer smal helderblauw gekleurd protoplasmazoompje. De polynucleaire leucocyten met evenzeer donker gekleurde, gelobde of worstvormige kern of meerdere kernen, hebben een bijna niet gekleurd cellichaam, waarin de rose getingeerde neutrophile granulaties duidelijk zijn te onderscheiden. De groote mononucleaire cellen gelijken in vorm op de lymphocyten, zij overtreffen deze echter zeer in grootte. De endotheelcellen hebben een groote ronde of ovale kern met een blauw gekleurd, groot, hoekig begrensd cellichaam. De acidophile cellen eindelijk zijn te herkennen aan de groote helrood gekleurde granula.

De praeparaten werden bezien met oculair 4 en homogene immersie $^1/_{12}$. Het praeparaat gevat in beweegbare objecttafel, werd in zijn geheel onderzocht en de onderlinge verhouding der leucocytaire elementen door telling vastgesteld.

De agglutinatie.

Dr. RUITINGA is zoo vriendelijk geweest voor mij het agglutineerend vermogen der verschillende exsudaten te bepalen. Daartoe werden met elk der te onderzoeken vochten 5 verschillende mengels gereedgemaakt; in het eerste werden gelijke deelen van de tuberkelbacillencultuur en van het te onderzoeken vocht gedaan; het 2e, 3e, 4e en 5e bevatten telkens 1 deel van het exsudaat op resp. 2, 4, 9 en 19 deelen van de cultuurvloeistof; deze mengels zijn in mijne tabellen aangegeven als 1 : 2, 1 : 3, 1 : 5, 1 : 10 en 1 : 20. Met het teeken + wordt bedoeld, dat agglutinatie, dus vlokvorming was opgetreden, terwijl met het teeken — zijn gemerkt die mengsels, waarin geen agglutinatie is opgetreden en die zich dus niet onderscheidden van het controlebuisje, dat steeds bij elke proef werd gereedgemaakt en waarin zich de tuberkelbacillencultuur zonder toevoeging van exsudaat bevond.

De uitslag der reactie werd genoteerd 8 uur, nadat de mengels waren gereedgemaakt.

Het is mij een aangename taak hier aan Dr. RUITINGA mijn hartelijken dank te betuigen voor de door hem genomen moeite.

Dierproeven.

Bij de dierproeven werden gebruikt cavia's, eenmaal konijnen. Telkens werden 3 dieren ingespoten. In den beginne werden bij elk proefdier 2 cc. exsudaatvloeistof binnen de buikholte gebracht, later 10 cc. Dit vindt men in de tabellen telkens vermeld.

De enting geschiedde als volgt: Na behoorlijke desinfectie van den buik van het dier, werd een huidplooi aan de linkerzijde van den onderbuik opgenomen en daaronder de canule snel ingestoken. De naald werd voorzichtig een eind in het losse onderhuidsche bindweefsel opgeschoven, dan met een zacht rukje door de buikspieren heen binnen de buikholte gebracht. Door middel van een tevoren 20 minuten uitgekookte ROUX'sche spuit, werd de zoo pas opgevangen exsudaat-vloeistof bij de cavia geïnjicieerd. Ten slotte werd het huidwondje met houtskoolpoeder bestreken.

De dieren werden elke week gewogen. De gestorven of door chloroform gedoode dieren werden nauwkeurig anatomisch onderzocht en de diagnose niet vastgesteld alvorens in de dekglaspraeparaten — volgens ZIEHL-NEELSEN gekleurd — tuberkelbacillen waren gevonden.

De macroscopische veranderingen der buikorganen der tuberculeus geworden dieren kunnen in het kort als volgt worden weergegeven.

De dieren zijn vermagerd, het subcutane vet is geheel of gedeeltelijk verdwenen. Het peritoneum bevat een troebele soms bloederige vloeistof in wisselende hoeveelheid. Op de

injectieplaats tusschen spieren en serosa vindt men, doch niet altijd, een localen haard, zich voordoend als een grooten knobbel met verkaasden inhoud. Meest was deze knobbel uitwendig te palpeeren. Het net is opgerold, ligt als een dikke streng onder de maag en bevat dikwijls risten van erwtgroote verkaasde tuberkels. De regionaire lymphklieren zijn mede in groote kaashaarden veranderd. Tuberkels bedekken menigmaal de serosa van den darm en het parietale blad van het peritoneum. De hepar is vergroot, donkerrood gekleurd en vertoont naast de geelwitte anaemische plekken aan de oppervlakte zoowel als op doorsnee talrijke tuberculeuze haarden. De milt — het meest veranderde en macroscopisch eerst aangedane orgaan — wordt zeer bloedrijk en groot, zij kan dwars in den buik van het dier liggen, terwijl zij normaliter geheel achter de maag verscholen ligt. Ook zij is doorzaaid met talrijke al of niet verkaasde tuberkels. In de longen werden slechts een enkele maal tuberculeuze veranderingen aangetroffen.

De gezond blijvende en in lichaamsgewicht toenemende dieren bleven 4 maanden onder observatie; na dien tijd werden zij door chloroform gedood en als voren op tuberculeuze veranderingen onderzocht. In daartoe bestemde hokken werden de dieren afzonderlijk opgesloten, in den kelder van het Hygiënisch en Bacteriologisch Laboratorium.

Culturen.

Het zeer matige succes bereikt met de wijze van cultiveeren volgens Bezançon en Griffon spoorde allerminst aan om op dezelfde wijze te trachten den tuberkelbacil in exsudaatvloeistof aan te toonen. Aan den voedingsbodem als zoodanig, dien de genoemde onderzoekers in bruikbaarheid even hoog stelden als den aardappel-glycerine voedingsbodem, meende ik dit geringe succes echter niet te mogen toeschrijven;

veeleer zocht ik de schaduwzijde in het áltijd bij de proeven hieromtrent storende moment, nl. in de zeer geringe quantiteit vloeistof, welke voor het onderzoek kon worden gebruikt. Zelfs bij het aanwenden van kleine ERLENMEYER'sche kolfjes kan men immers niet meer dan 2 hoogstens 3 cc. exsudaatvloeistof met den voedingsbodem in aanraking brengen en deze hoeveelheid is mij ten eenenmale onvoldoende gebleken om met eenige zekerheid de aanwezigheid van tuberkelbacillen daarin te mogen aannemen. Het was dan ook mijn streven om veel grooter hoeveelheden exsudaatvloeistof op de aanwezigheid van tuberkelbacillen te kunnen onderzoeken. De methode door mij hiertoe gebezigd, luidt als volgt:

Zeer groote reageerbuizen, hoog 20 cM., op doorsnee 2 cM., voorzien van een lichte insnoering op 4 cM. afstand van den bodem, werden gevuld met 8 cc. van de vloeistof, die men verkrijgt door aan eene 10 °/₀ waterige glycerineoplossing toe te voegen 1 °/₀ pepton en ½ °/₀ chloornatrium. Dit mengsel wordt zwak alcalisch (lakmoespapier) gemaakt door middel van carbonas natricus. Voegt men hieraan toe eene 4—5 cM. lange, op de gewone wijze gesneden aardappelschijf, rustende met zijn grondvlak op de insnoering zonder deze echter geheel af te sluiten, het smal toeloopende einde naar boven gericht, dan is na sterilisatie gedurende 5 kwartier op 110° C. de door ons aangewende voedingsbodem gereed. Aardappel en vloeistof zijn door een vrij groote ruimte alsnog van elkaar gescheiden. Aan elk der aldus verkregen voedingsbodems werd toegevoegd 8 cc. exsudaatvloeistof, onmiddelijk nadat deze door middel van een ROUX'sche spuit uit de pleuraholte was verkregen. Na toevoegen van het exsudaat bevatte de voedingsvloeistof dus 5 °/₀ glycerine en ½ °/₀ pepton en werd de aardappel ongeveer voor ⅓ deel door vloeistof omgeven. Behalve door

goedsluitende wattenproppen, werd door middel van stanniolen kapjes de verdamping zooveel mogelijk tegengegaan.

De aldus verkregen culturen werden in de broedstoof geplaatst op een temperatuur van 38° C. De eerste twee dagen werden zij eenige malen voorzichtig heen en weer bewogen, teneinde vloeistof en aardappel zoo ruim mogelijk met elkander in aanraking te brengen.

Werden de culturen den volgenden dag voor het eerst uit de stoof gehaald, dan had zich meestentijds de fibrine duidelijk afgescheiden; dikwijls zag men deze als een in elkaar geplooid vliesje op den bodem liggen, dikwijls was het fijnmazig fibrinenet met een slip blijven hangen aan de ondervlakte van den aardappel en hing met het bolle ondereind vrij in de vloeistof.

De temperatuur van de broedstoof werd dagelijks gecontroleerd, de buizen op gezette tijden aan een nauwkeurig onderzoek onderworpen.

Kolonien van tuberkelbacillen kwamen *op den aardappel en in de vloeistof* tot ontwikkeling. Ook kwamen kolonien *alleen in de vloeistof* te voorschijn, terwijl de aardappel daarvan vrij bleef. In den beginne (ongeveer na 3 weken) waren de kolonien op den aardappel speldeknop groot; allengs in omvang toenemende vertoonden zij een gekorreld oppervlak, terwijl de aanvankelijk geelwitte kleur later duidelijk geel ten slotte bruin werd. Was de cultuur eenmaal flink tot ontwikkeling gekomen, dan vormde zich dikwijls een vliesje op den aardappel, op de vloeistofoppervlakte, ja zelfs langs den wand der buis boven het vloeistofniveau. In de gevallen, waarin de kolonien alleen opkwamen in de vloeistof, geschiedde dit *steeds binnen de mazen van de afgescheiden fibrine.* Bijzonder fraai was zulks te zien, wanneer de fibrine vrij neerhing in de vloeistof. Eerst als een nauw zichtbaar stipje,

later uitgroeiend tot een gierstkorrelgroot bolletje, met onregelmatig fijn gegranuleerd oppervlak, geelwit van kleur, kon men dan de kolonie van haar eerste ontwikkeling af gestadig in groei zien toenemen.

Alle culturen werden door microscopisch onderzoek gecontroleerd.

Achter in den tekst vindt men 2 culturen afgebeeld. De eerste vertoont talrijke kolonien op den aardappel tot ontwikkeling gekomen, de tweede, een enkele kolonie ontstaan binnen de mazen van het in de vloeistof neerhangende fibrinenet.

Den tijd, verloopen tusschen het maken der culturen en het positief resultaat der uit de culturen gemaakte dekglaspraeparaten, vindt men in de tabel der proeven telkenmale genoteerd.

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoekingen.

Deze zijn verdeeld in 3 groepen.

In de 1e groep zijn geplaatst de gevallen, *waar het exsudaat het gevolg was van eene andere, niet tuberculeuze ziekte.*

De 2e groep omvat de gevallen, *waarbij het exsudaat kon worden beschouwd als het gevolg eener bestaande tuberculosis pulmonum.*

In de 3e groep tenslotte zijn opgenomen de gevallen, *waar het exsudaat schijnbaar primair was opgetreden, zonder dat dus in de pulmones of ergens anders tuberculeuze veranderingen konden worden aangetoond.*

Achter in den tekst vindt men in het kort de ziektegeschiedenis genoteerd van de patienten, waarvan de exsudaatvloeistof door mij werd onderzocht.

Gaarne wil ik hier ter plaatse mijnen dank betuigen aan de Directeuren van het Binnengasthuis, Wilhelminagasthuis, en Onze Lieve Vrouwegasthuis, die mij met de grootste welwillendheid in de gelegenheid hebben gesteld tot buiten de interne afdeeling van Prof. PEL mijne onderzoekingen uit te strekken.

GROEP I.

GEVAL 1. Pleuritis opgetreden in het verloop van nephritis chronica.

Punctie op 28 Mei 1902.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.

Celformule: 50 °/₀ endotheelcellen en hoopjes daarvan.
47 °/₀ lymphocyten.
3 °/₀ eosinophile cellen.

Agglutinatie: positief 1 : 10 +
1 : 20 —

Dierproeven:

cavia	420	gr.	geënt	met	2cc.	na	4	md.	860	gr.				
cavia	440	„	„	„	„	„	„	„	920	„			sectie	
cavia	360	„	„	„	„	„	„	„	880	„			negatief.	

Culturen: 5 cult. aangelegd, alle steriel gebleven.

GEVAL 2. Pleuritis opgetreden in het verloop van carcinoma ovarii, gecompliceerd met peritonitis chronica.

Punctie 13 Juni 1902.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.

Celformule: 42 °/₀ polynuclaire leucocyten.
31 °/₀ lymphocyten.
27 °/₀ endotheelcellen, en hoopjes daarvan.

Agglutinatie: positief 1 : 5 +
1 : 10 —

Dierproeven:

cavia	210	gr.	geënt	met	2cc.	na	4	md.	620	gr.				
cavia	180	„	„	„	„	„	„	„	580	„			sectie	
cavia	160	„	„	„	„	„	„	„	500	„			negatief.	

Culturen: 1 cultuur na 2 dagen staphylococcen.
5 culturen steriel gebleven.

GEVAL 3. Pleuritis opgetreden in het verloop van eene infectie uitgaande van de genitaliën.
Punctie 20 Juni 1902.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.
Celformule: 93 °/₀ polynucleaire leucocyten.
6 °/₀ lymphocyten.
1 °/₀ endotheelcellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 400 gr. geënt met 2cc.	na 4 md.	720 gr.
cavia 420 „ „ „ „	„ „ „	680 „
cavia 380 „ „ „ „	„ „ „	710 „

sectie negatief.

Culturen: alle 8 culturen na 2 dagen staphylococcen.

GEVAL 4. Pleuritis opgetreden in het verloop van rheumatimus articulorum acutus.
Punctie 10 Januari 1903.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.
Celformule: 86 °/₀ polynucleaire leucocyten.
7 °/₀ lymphocyten.
4½ °/₀ endotheelcellen.
½ °/₀ eosinophile „

Agglutinatie: positief 1 : 5 +
1 : 10 —

Dierproeven:

cavia 570 gr. geënt met 10cc. na 4 md. 760 gr.
cavia 530 „ „ „ „ „ „ „ 780 „
cavia 580 „ „ „ „ „ „ „ 780 „
} sectie negatief.

Culturen: alle 8 culturen na 2 dagen staphylococcen.

Geval 5. Pleuritis opgetreden na fractura costae.

1e Punctie 12 Juni 1902.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.
Celformule: 66 % polynucleaire leucocyten.
26 % lymphocyten.
8 % endotheelcellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 200 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 580 gr.
cavia 230 „ „ „ „ „ „ „ 560 „
cavia 200 „ „ „ „ „ „ „ 540 „
} sectie negatief.

Culturen: alle 8 culturen staphylococcen.

2e Punctie 23 Juni 1902.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.
Celformule: 34 % polynucleaire leucocyten.
39 % lymphocyten.
27 % endotheelcellen.

Agglutinatie: niet verricht.

Dierproeven: niet verricht.

Culturen: 5 culturen na 2 dagen staphylococcen.
3 culturen steriel gebleven.

3e Punctie 5 Juli 1903.

Morphologisch onderzoek: geen lymphocytose.

Celformule: 35 °/₀ polynucleaire leucocyten.
41 °/₀ lymphocyten.
24 °/₀ endotheelcellen.

Agglutinatie: niet verricht.

Dierproeven:

cavia 340 gr. geënt met 4cc. na 4 md. 690 gr.
cavia 400 „ „ „ „ „ „ „ 750 „
cavia 520 „ „ „ „ „ „ „ 800 „
} sectie negatief.

Culturen: 3 culturen na 2 dagen staphylococcen.
5 culturen steriel gebleven.

GROEP II.

Pleuritis in het verloop van tuberculosis pulmonum.

Geval 6. Punctie 29 Mei 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.

Celformule: 94½ °/₀ lymphocyten.
2½ °/₀ polynucleaire cellen.
3 °/₀ groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: positief 1 : 5 +
1 : 10 —

Dierproeven:

konijn 730 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 2800 gr. sectie negatief.
konijn 730 „ „ „ „ „ 46 dg. 650 „ „ tuberculose.
konijn 600 „ „ „ „ „ 2 „ gesuccombeerd.

Culturen: 1 cultuur na 2 dagen staphylococcen.
3 culturen na 24—26 dagen tuberkelbacillenkolonien op aardappel en in vloeistof.

Geval 7. Punctie 31 Januari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.

Celformule: 81 % lymphocyten.
18 % polynucleaire leucocyten.
1 % groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 +
1 : 5 —

Dierproeven:

cavia 510 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 820 gr. sectie negatief.
cavia 400 „ „ „ „ „ 60 dg. 420 „ } sectie
cavia 440 „ „ „ „ „ „ „ 420 „ } tuberculose.

Culturen: alle 6 culturen na 2 dg. staphylococcen.

Geval 8. Punctie 16 Maart 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.

Celformule: 95 % lymphocyten.
1 % polynucleaire leucocyten.
4 % groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 460 gr. geënt met 10cc. na 70 dg. 480 gr.
cavia 260 „ „ „ „ „ 36 „ 240 „ } sectie tuberculose.
cavia 340 „ „ „ „ „ 70 „ 380 „

Culturen:

1 cultuur na 2 dagen staphylococcen.
3 culturen steriel gebleven.
4 culturen na 23—26 dagen tuberkelbacillenkolonien, daarvan 3 op aardappel en in vloeistof, 1 alleen in de vloeistof

GROEP III.

Schijnbaar primaire pleuritis.

GEVAL 9. Punctie 28 Mei 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule: 98 °/₀ lymphocyten.
2 °/₀ groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 +
1 : 5 —

Dierproeven:

cavia 430 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 720 gr.		sectie negatief.
cavia 400 „ „ „ „ „ „ „ 740 „		
cavia 375 „ „ „ „ „ „ „ 710 „		

Culturen: 2 culturen na 2 dagen staphylococcen.
2 culturen steriel gebleven.

GEVAL: 10. Punctie 25 Juni 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule: 96 °/₀ lymphocyten.
4 °/₀ groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 +
1 : 5 —

Dierproeven:

cavia 230 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 670 gr.		sectie negatief.
cavia 230 „ „ „ „ „ „ „ 720 „		
cavia 190 „ „ „ „ „ „ „ 640 „		

Culturen: 2 culturen na 2 dagen staphylococcen.
4 culturen steriel gebleven.
2 culturen na 24—26 dagen tuberkelbacillenkolonien, alleen in de vloeistof.

Geval 11. 1e Punctie 4 Augustus 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule 100 °/₀ lymphocyten.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 240 gr. geënt met 2cc. na 4 md. 690 gr.
cavia 320 „ „ „ „ „ „ „ 720 „
cavia 220 „ „ „ „ „ „ „ 680 „
} sectie negatief.

Culturen: 1 cultuur na 2 dagen staphylococcen.
5 culturen steriel gebleven.
2 culturen na 22—23 dagen tuberkelbacillenkolonien alleen in de vloeistof.

2de Punctie 5 Januari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule 100 °/₀ lymphocyten.

Agglutinatie: niet verricht.

Dierproeven:

cavia 340 gr. geënt met 10cc. na 4 md. 670 gr. sectie negatief.
cavia 280 „ „ „ „ „ 37 dg. 220 „
cavia 310 „ „ „ „ „ 29 „ 250 „
} sectie tuberculose.

Culturen: 2 culturen na 2 dag. staphylococcen.
1 cultuur steriel gebleven.
5 culturen na 22—25 dagen tuberkelbacillenkolonien, op aardappel en in de vloeistof.

Geval 12. Punctie 22 October 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule 100 °/₀ lymphocyten.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 370 gr. geënt met 10cc na 62 dg. 300 gr.
cavia 370 „ „ „ „ „ 72 „ 330 „
cavia 330 „ „ „ „ „ 72 „ 300 „
} sectie tuberculose.

Culturen: 3 culturen na 2 dagen staphylococcen.
5 culturen na 19—22 dagen tuberkelbacillenkolonien, op aardappel en in vloeistof.

Geval 13. Punctie 7 November 1902.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule 100 °/₀ lymphocyten.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven;

cavia 780 gr. geënt met 10cc na 32 dg. 700 gr.
cavia 750 „ „ „ „ „ 40 „ 680 „
cavia 730 „ „ „ „ „ 64 „ 660 „
} sectie tuberculose.

Culturen: 2 culturen na 2 dagen staphylococcen.
2 culturen steriel gebleven.
4 culturen na 21—24 dagen tuberkelbacillenkolonien, daarvan 3 culturen alleen in vloeistof, 1 ook op aardappel.

Geval 14. 1e Punctie 22 Januari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocythose.
Celformule: 91 °/₀ lymphocyten.
9 °/₀ polynucleaire leucocyten.

Agglutinatie: positief 1 : 5 +
1 : 10 —

Dierproeven:

cavia 750 gr. geënt met 10cc. na 39 dg. 650 gr. sectie tubercul.

cavia 520 „ „ „ „ } beide na 2 dagen
cavia 480 „ „ „ „ } gesuccombeerd.

Culturen alle 8 culturen na 2 dagen staphylococcen.

2e Punctie 18 Februari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.

Celformule: 100 °/₀ lymphocyten.

Agglutinatie: werd niet verricht.

Dierproeven:

cavia 470 gr. geënt met 10cc. na 3 md. 720 gr.
cavia 420 „ „ „ „ „ „ „ 800 „ } sectie negatief.
cavia 400 „ „ „ „ „ „ „ 680 „

Deze dieren werden ingespoten met exsudaatvloeistof, waaruit zich de fibrine geheel had afgescheiden.

Culturen: 2 culturen na twee dagen staphylococcen.

2 steriel gebleven.

4 culturen na 22—24 dagen tuberkelbacillenkolonien alleen in de vloeistof.

Geval 15. Punctie 4 Februari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.

Celformule: 79 °/₀ lymphocyten.
16 °/₀ polynucleaire leucocyten.
5 °/₀ groote mononucleaire cellen.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 —

Dierproeven:

cavia 370 gr.	geënt	met	10cc.	na	30	dg.	310 gr.	}	sectie tuberculose.
cavia 460 „	„	„	„	„	„	„	380 „		
cavia 370 „	„	„	„	„	„	„	320 „		

Culturen: 1 culuur na 2 dagen staphylococcen.
7 culturen na 19—23 dagen tuberkelbacillenkolonien, alle op aardappel en in vloeistof.

Geval 16. Punctie 22 Februari 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule: 100 % lymphocyten.

Agglutinatie: negatief 1 : 2 +
1 : 5 —

Dierproeven:

cavia 460 gr.	geënt	met	10cc.	na	55	dg.	380 gr.	}	sectie tuberculose.
cavia 420 „	„	„	„	„	55	„	360 „		
cavia 350 „	„	„	„	„	40	„	280 „		

Culturen: alle 8 culturen na 20—24 dagen tuberkelbacillenkolonien op aardappel en in vloeistof.

Geval 17. Punctie 16 Maart 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule: 100 % lymphocyten.

Agglutinatie: positief 1 : 5 +
1 : 10 —

Dierproeven:

cavia 430 gr.	geënt	met	10cc.	na	2	md.	430 gr.	}	sectie tuberculose.
cavia 400 „	„	„	„	„	„	„	390 „		
cavia 330 „	„	„	„	„	„	„	350 „		

Culturen: 3 culturen na 2 dagen staphylococcen.
1 cultuur steriel gebleven.
4 culturen na 19—22 dagen tuberkelbacillenkolonien op aardappel en in vloeistof.

GEVAL 18. Punctie 30 Maart 1903.

Morphologisch onderzoek: lymphocytose.
Celformule: 100 % lymphocyten.

Agglutinatie: positief 1 : 10 +
1 : 20 —

Dierproeven:

cavia 220 gr. geënt met 10cc. na 54 dg. 380 gr.
cavia 320 „ „ „ „ „ „ „ 440 „
cavia 360 „ „ „ „ „ „ „ 510 „
} sectie negatief.

Culturen: 2 culturen na 2 dagen staphylococcen.
3 culturen steriel gebleven.
3 culturen na 19—22 dagen tuberkelbacillenkolonien alleen in de vloeistof.

HOOFDSTUK IV.

Conclusiën.

Ten einde een overzicht gemakkelijk te maken, is telkens een kort schema opgesteld van de resultaten in de verschillende groepen verkregen.

Wanneer bij het morphologisch onderzoek lymphocytose werd gevonden, is dit voorgesteld door het teeken +, werd eene andere celformule aangetroffen dan is dit aangeduid door het teeken —; het positief en negatief resultaat van de agglutinatie, dierproeven en culturen is op gelijke wijze genoteerd. Het teeken ? geeft aan, dat alle aangelegde culturen na 2 dagen staphylococcen bevatten.

Schema groep I.

	morph. ond.	agglut.	dierpr.	culturen
No. 1	—	+	—	—
„ 2	—	+	—	—
„ 3	—	—	—	?
„ 4	—	+	—	?
„ 5	—	—	—	—

Ons houdende aan de eenmaal aangenomen volgorde, bespreken wij in de eerste plaats de resultaten verkregen door het morphologisch onderzoek: de cytodiagnostiek.

In de gevallen der 1e groep, omvattende exsudaten secundair ontstaan in het verloop eener andere ziekte, resp. nephritis chronica, carcinoma ovarii et peritonitis chronica, infectio puerperalis, rheumatismus articul. acutus, en fractura costae, vinden wij verschillende celformulen, doch *geen enkele maal lymphocytose*, de celformule, die volgens WIDAL en RAVAUT tuberculeuze exsudaten kenmerkt.

W. en R. vonden in exsudaten ontstaan bij morbus Brightii verschillende verhoudingen, al naar deze exsudaten korteren of langeren tijd bestonden. In het eerste geval werd het geheele praeparaat ingenomen door endotheelcellen en conglomeraten daarvan, in het laatste geval trad daarnaast op een massa lymphocyten.

Bij onzen patient (geval 1), waar het exsudaat minstens 2 maanden oud was, waren beide celsoorten in aanzienlijk aantal in het praeparaat voorhanden. Daarnevens nog 3 °/₀ eosinophile cellen.

In geval 2 (carc. ovar. c. periton. chron.) waren de polynucleaire leucocyten het sterkst vertegenwoordigd, de lymphocyten en endotheelcellen in ongeveer gelijke verhouding aanwezig.

Op het oogenblik, dat de exsudaatvloeistof door mij werd onderzocht, stond het klinisch niet vast of de vrouw lijdende was aan carcinoom dan wel aan tuberculose. De cytodiagnostiek sloot het laatste uit, wat later door de autopsie werd bevestigd.

De celformule verkregen in geval 3 (febr. puerperal.) bestond bijna uitsluitend uit polynucleaire leucocyten.

Ongeveer eenzelfde samenstelling vonden wij in geval 4 (Rheum. art. ac.). CASTAIGNE en RATHERY [1]) onderzochten

---

1) Castaigne en Rathery, C. R. de la Soc. de Biol. 11 janvier 1902.

6 exsudaten in het verloop dezer ziekte opgetreden. Polynucleaire leucocyten, lymphocyten, endotheelcellen en mononucleaire cellen waren in alle praeparaten vertegenwoordigd; de polynucleaire leucocyten — voor deze exsudaten de meest kenmerkende vormelementen — echter niet altijd in even groote getale.

Het laatste geval, deze groep sluitende, was met het oog op het morphologisch onderzoek zeer belangrijk. Hier toch had het mechanisch insult, dat de pleura trof, eene latente tuberculose progressief kunnen maken; te meer werd hieraan gedacht, omdat eerst een maand na het insult, de eerste klachten en daarmede de eerste verschijnselen der pleuritis optraden. Bij de eerste punctie was het exsudaat nog geen 2 weken oud; er werd toen eene overwegende meerderheid aan polynucleaire leucocyten gevonden.

W. en R. deelen intusschen mede, dat bij tuberculeuze exsudaten zeer in den beginne naast de lymphocyten ook polynucleaire leucocyten voorkomen, welke laatste echter zeer spoedig (na eenige dagen) verdwijnen. Wij waren in de gelegenheid om nog tot 2 malen toe, resp. na 11 en 23 dagen, het onderzoek te herhalen, doch vonden beide keeren de polynucleaire leucocyten in aanzienlijk aantal (34 °/₀ en 35 °/₀) vertegenwoordigd. Zeer korten tijd na de 3e punctie was de patient genezen.

Beschouwen wij de uitkomsten van het morphologisch onderzoek van deze niet tuberculeuze exsudaten in verband met de uitkomsten door W. en R. verkregen, dan stemmen deze geheel met elkaar overeen.

In verband met de resultaten van het morphologisch onderzoek verdeelen W. en R. de niet tuberculeuze exsudaten in 2 groepen:

1e zoodanige, waarbij de vochtuitstorting het gevolg is van

mechanische of chemische oorzaken (hydrothorax, toxisch oedeem bij morbus Brightii);

2e zoodanige, waarbij de vochtuitstorting het gevolg is van een min of meer acuut verloopend ontstekings-proces.

Bij de eerste groep is de celformule gekenmerkt door de aanwezigheid van conglomeraten van endotheelcellen, daarnevens een grooter of kleiner aantal lymphocyten, al naarmate de vochtuitstorting langeren of korteren tijd bestaat.

Bij de tweede groep is de celformule gekarakteriseerd door de aanwezigheid van polynucleaire leucocyten, endotheelcellen en lymphocyten. Het aantal polynucleaire leucocyten is evenredig aan de intensiteit van het ontstekingsproces.

De agglutinatie was in geval 3 en 5 *negatief*, in de drie overige gevallen *positief*.

De dierproeven waren alle *negatief;* 3 maal werden telkens 2cc. exsudaat ingeënt, 1 maal 10cc.; het laatste exsudaat werd 2 maal onderzocht, de eene maal werden 2cc., de andere maal 4cc. bij elke cavia geïnjicieerd.

De culturen vertoonden in 3 gevallen — telkens na kweeking gedurende 2 dagen — de aanwezigheid van staphylococcen; meestentijds waren deze staphylococcen in 1 of 2, hoogstens in 3 der geënte buizen aanwezig, zelden in alle buizen.

Bij het maken der culturen werden alle mogelijke voorzorgsmaatregelen om verontreiniging van buiten te voorkomen door mij in acht genomen. Of in een enkel geval een dergelijke verontreiniging toch nog tot stand kwam, wil ik

in het midden laten; waarschijnlijker komt het mij intusschen voor, dat, waar steeds staphylococcen gevonden werden, de oorzaak wel degelijk in het exsudaat moet worden gezocht. Ten voordeele van deze opvatting kan nog worden aangevoerd de verhouding van de leucocyten in die gevallen, waar staphylococcen gecultiveerd werden. Gaan wij toch de resultaten na van geval 5, waar 3 maal culturen werden aangelegd, dan zien wij dat de 1e maal alle buizen staphylococcen vertoonden, de 2e maal 5, de 3e maal slechts 3, en vergelijken wij daarmede de resultaten van het morphologisch onderzoek, dan blijkt dat de 1e maal 65 %, de 2e maal 34 %, de 3e maal 35 % polynucleaire leucocyten in het exsudaat voorhanden waren. Dit maakt het toch zeer waarschijnlijk, dat de staphylococcen uit het exsudaat afkomstig moesten zijn; na verloop van tijd, wanneer de punctie werd herhaald, bleek de intensiteit van de staphylococcen-infectie te zijn afgenomen.

Ook in de gevallen 3 en 4, waarbij evenzeer in alle buizen staphylococcen zich ontwikkelden, werden bij het morphologisch onderzoek resp. 93 % en 86 % polynucleaire leucocyten gevonden.

Afgezien van de 2 gevallen, waarin alle culturen staphylococcen bevatten en deze als zoodanig noch voor noch tegen de tuberculose als aetiologisch moment der ziekte konden bewijzen, bleven in het 1e en 2e geval 5 culturen, in het laatste geval in toto 8 culturen steriel.

De *negatieve* uitkomsten der gevallen van deze eerste groep komen dus wat morphologisch onderzoek, dierproeven en culturen betreft, *volkomen met elkander overeen. Niet-overeenkomstige resultaten gaf alleen de agglutinatie.*

Op grond van de resultaten verkregen door het onderzoek van exsudaatvloeistof afkomstig van patienten, waarbij ook klinisch

van tuberculose geen sprake was, meen ik deze pleuritiden als niet van tuberculeuzen oorsprong te mogen beschouwen.

Overgaande tot de gevallen geplaatst in de 2e rubriek, kunnen wij daarvan het volgende schema opstellen:

	morph. ond.	aggl.	dierpr.	cultur.
No. 6.	+	+	+	+
„ 7.	+	—	+	?
„ 8.	+	—	+	+

Widal en Ravaut zeggen omtrent het morphologisch onderzoek van de exsudaten behoorende bij deze groep het volgende: „Le liquide des pleurésies développées chez des tuberculeux avérés, atteints de lésions caséeuses ou ulcéreuses des poumons, ainsi que le liquide des hydro-pneumothorax tuberculeux a une formule histologique différente de celle des pleurésies tuberculeuses. Dans 7 cas sur 8, les éléments figurés restaient rares, mêmes après centrifugation. Les globules rouges étaient en très petit nombre, de même que les lymphocytes. On constatait par contre un certain nombre de polynucléaires vieillis, déformés, malades, à noyau très divisé et à granulations neutrophiles altérées."

Mijne uitkomsten stemmen hier niet mede overeen. In alle 3 gevallen was het sediment na centrifugeeren verkregen, niet minder groot dan in de overige door mij onderzochte gevallen.

Het exsudaat van patient 6 was haemorrhagisch, het sediment hiervan overtrof alle andere in omvang.

De lymphocyten waren resp. in 94½ %, 81 % en 95 %, dus in overgroote meerderheid, in alle praeparaten aanwezig.

Een zeker aantal polynucleaire leucocyten nl. 2½ %,

18 °/₀ en 1°/₀ werd in overeenstemming met W. en R. *wel* in deze praeparaten gevonden. Zij waren echter zeer duidelijk te herkennen en vertoonden geenszins de vormveranderingen door W. en R. aangegeven.

De wijze, waarop genoemde onderzoekers hunne praeparaten verkregen, de lange tijd, die noodzakelijkerwijze verloopen moest alvorens na de punctie de praeparaten voor microscopisch onderzoek gereed waren, hebben zeker het hunne er toe bijgebracht om cellulaire veranderingen in het leven te roepen, die in de door ons vervaardigde praeparaten zoo goed als nooit waren op te merken. In het gunstigste geval waren de praeparaten immers na 15 min., in het ongunstigste geval binnen een half uur, nadat het vocht uit de pleuraholte was verkregen, ter onderzoek gereed.

Behalve de lymphocyten en polynucleaire leucocyten waren er 3 °/₀, 1 °/₀ en 4 °/₀ groote mononucleaire cellen in de praeparaten aanwezig.

Kenmerkend voor de exsudaten van deze groep in tegenstelling tot die der 1e groep is *het overwegend aantal lymphocyten* en het *afwezig zijn van endotheelcellen,* eveneens een kenmerkende eigenschap van de z.g. primaire tuberculeuze exsudaten.

Een karakteristiek verschil tusschen de z.g. primaire en secundaire tuberculeuze exsudaten is, afgezien van het grooter aantal polynucleaire elementen, constant optredende bij de secundaire, niet-constant bij de z.g. primaire pleuritiden, door mij cytodiagnostisch niet gevonden.

In geval 6 had het exsudaat *een agglutineerend vermogen,* in de 2 laatste gevallen was de agglutinatie *negatief.*

De dierproeven waren alle *positief.*

In de gevallen 6 en 8 waren de culturen eveneens *positief* [1]).

In geval 7 vertoonden alle culturen na 2 dagen staphylococcen, zoodat de aanwezigheid van tuberkelbacillen hier niet kon worden aangetoond. Het feit, dat bij het morphologisch onderzoek van dit exsudaat een hoog procentgehalte aan polynucleaire leucocyten werd gevonden, pleit er voor, dat ook hier eene secundaire infectie van het exsudaat was opgetreden.

Overeenstemmende resultaten gaven ook in groep II de cytodiagnostiek, de dierproeven en culturen, de agglutinatie bleek als pathognostisch criterium ook nu wederom onbetrouwbaar.

Schema groep III.

	morph. onderz.	agglutinatie.	dierproeven.	culturen.
No. 9.	+	—	—	- -
„ 10.	+	—	—	+
„ 11.	++	—	— +	+ +
„ 12.	+	—	+	+
„ 13.	+	—	+	+
„ 14.	+ +	+	+ —	? +
„ 15.	+	—	+	+
„ 16.	+	—	+	+
„ 17.	+	+	+	+
„ 18.	+	+	—	+

1) Na het voleindigen van mijn proefschrift vond ik in de Deutsche med. Wochenschrift No. 19 van 15 Mei 1903 eene korte mededeeling vermeld van C. Zimmermann „Ueber eine neue Methode zur Kultur des Tuberkelbacillus in Pleuraexsudaten". Ook hij gebruikte aardappelglycerinevoedingsbodems en nam groote quantiteiten der te onderzoeken vloeistof. Na 21—32 dagen waren de tuberkelbacillenkolonien voor het bloote oog zichtbaar.

Nadere bijzonderheden ontbreken. Het schijnt dus, dat wij op hetzelfde tijdstip, geheel onafhankelijk van elkaar, dezelfde wegen hebben ingeslagen om tuberkelbacillen uit exsudaten te kweeken.

Geheel in overeenstemming met W. en R. vonden wij in al deze 10 gevallen bij het morphologisch onderzoek lymphocytose.

In de meerderheid der gevallen kon de telling achterwege blijven, omdat de lymphocyten — de roode bloedlichaampjes buiten beschouwing gelaten — de eenige morphologische elementen vormden van het exsudaat. Bij het nauwkeurig doorzoeken van de praeparaten werd altijd een enkele polynucleaire leucocyt of groote mononucleaire cel gevonden, doch in zoo geringen getale, dat wij deze gerust buiten rekening konden laten.

De celformule behoorende bij geval 4 bevatte 9 % polynucleaire leucocyten. Het exsudaat was 4 weken oud en verkeerde dus niet meer in het stadium, waarin W. en R. deze elementen in schijnbaar primaire (tuberculeuze) exsudaten aantroffen.

In geval 15 was het exsudaat haemorrhagisch. Terwijl eenige dagen te voren sereus vocht was ontlast, mogen wij op grond daarvan aannemen, dat er eene exacerbatie van het ontstekingsproces was opgetreden. De aanwezigheid van polynucleaire elementen stemt dus geheel overeen met de bevindingen van W. en R.

De resultaten verkregen door middel van de agglutinatie waren in 4 gevallen positief in 6 gevallen negatief. Ook hier bleek deze methode niet steekhoudend, daar de 6 negatieve uitkomsten beantwoorden aan gevallen, waarbij de pleuritis was van tuberculeuzen oorsprong.

Het dierexperiment bleef 3 maal zonder succes. In 2 dezer gevallen (No. 9 en 10) werd slechts 2cc. exsudaat vloeistof bij elk dier ingespoten, 10cc in geval 18. Deze quantiteiten bleken dus hier onvoldoende om de proefdieren te infecteeren; in

alle andere gevallen, waar 10cc. binnen de buikholte werd gebracht, kregen de dieren tuberculose. In geval 14 werden 2 maal cavia's met eenzelfde exsudaatvloeistof geënt en beide keeren 10cc. bij elk dier ingespoten. De eerste maal werden de cavia's tuberculeus, de tweede maal bleef de infectie uit. De reden hiervan is toe te schrijven aan het feit, dat de eerste maal het niet gestolde exsudaat tot enting werd gebruikt, terwijl ter contrôle de tweede maal met injicieeren werd gewacht, totdat het fibrine-coagulum zich duidelijk had afgescheiden; 10cc. der overblijvende vloeistof werd daarop binnen de peritoneaalholte gebracht. Men mag hieruit afleiden, dat de in het exsudaat aanwezige tuberkelbacillen bij het afscheiden der fibrine binnen de mazen van het fibrinenet worden ingesloten. Bij de culturen werd ditzelfde, zooals is medegedeeld, meermalen door ons waargenomen.

Behalve in geval 9, waren alle culturen positief. [1])

In dit eene geval (9) waren slechts 4 culturen aangelegd, hiervan vertoonden er 2 staphylococcen, de 2 overige bleven steriel. Terwijl bijna in alle gevallen, waar de culturen positieve uitkomsten gaven, toch altijd eenige culturen steriel bleven, mag het negatief resultaat van deze proef worden toegeschreven aan het te geringe quantum vloeistof, dat ter onderzoek is overgebleven. Alleen in dit geval — het eerste van ons onderzoek — werden slechts 4 culturen aangelegd, later werden deze in grooter aantal vervaardigd.

In de meeste buizen kwamen *meerdere kolonien van tuberkel-*

1) Terwijl de tuberkelbacillenkolonien meermalen alleen in de vloeistof tot ontwikkeling kwamen, heb ik bij 4 exsudaten telkens 4 extra culturen aangelegd, daarbij denzelfden voedingsbodem gebruikende doch zonder aardappel. Deze bleven alle steriel, terwijl de met dezelfde vloeistof geënte aardappelglycerineculturen positieve resultaten opleverden.

bacillen tot ontwikkeling, somtijds echter slechts *een enkele*, wel een bewijs, dat de voor kweeking vatbare tuberkelbacillen niet in groot aantal in de exsudaatvloeistof aanwezig behoeven te zijn; een feit mede voldoende bewezen door de weinige positieve resultaten, die men tot nu toe verkregen heeft bij het aantoonen van tuberkelbacillen, ook door middel van het dierexperiment, waarbij men in het algemeen te kleine hoeveelheden exsudaatvloeistof bezigde.

In geval 14, waar 2 maal culturen konden worden aangelegd, groeiden op de eerst aangelegde culturen alleen staphylococcen, van de 2e reeks bleven er 2 steriel en waren er 4 positief. Merkwaardigerwijze werd bij het morphologisch onderzoek de 1e maal 9 % polynucleaire leucocyten gevonden, de 2e maal ontbraken deze ten eenenmale, een feit, dat wederom zou pleiten voor een allengs verdwenen secundaire infectie van het exsudaat met staphylococcen op het oogenblik, dat de 2e punctie werd verricht.

In geval 9, waar de aanwezigheid van bijna uitsluitend lymphocyten wees op tuberculose als aetiologisch moment van het exsudaat en waar èn culturen èn dierproeven om te voren gemelde redenen negatieve uitkomsten gaven, meen ik, op grond van de resultaten van het morphologisch onderzoek ook hier tuberculose als aetiologisch moment der pleuritis te mogen aannemen.

Keeren wij thans terug tot de eerste vraag in de inleiding van dit proefschrift gesteld, dan meenen wij gerechtigd te zijn aan de hand van de verkregen resultaten onzer onderzoekingen, die vraag bevestigend te mogen beantwoorden.

De cytodiagnostiek stelt ons toch in de eerste plaats in staat om binnen zeer korten tijd het vraagstuk op te lossen of de

pleuritis is al dan niet van tuberculeuzen oorsprong. Alle onderzoekers hebben tot heden toe daaromtrent in gelijken zin zich uitgelaten en deze methode als uiterst betrouwbaar en practisch zeer gemakkelijk uitvoerbaar ten zeerste aanbevolen.

Zij dateert echter nog van zeer recenten datum en bevestiging van hare pathognostische waarde op grond mijner onderzoekingen is dus alleszins gewettigd.

De agglutinatie bleek niet betrouwbaar in hare uitkomsten. De uitspraak van Courmont: [1]) „le sérodiagnostic des épanchements séreux tuberculeux peut rendre de grands services en clinique," kunnen wij niet tot de onze maken.

De dierproeven bleken meestal, doch niet altijd, een betrouwbaar hulpmiddel ter herkenning van de aetiologie der ziekte. De methode is zeer omslachtig en eischt hulpmiddelen, die den medicus slechts in zeer speciale omstandigheden ter beschikking zullen staan. Een aantal gezonde dieren, voortdurend gehouden onder strenge contrôle, zullen weken en weken na de enting moeten worden geobserveerd, alvorens antwoord te geven op de vraag, een antwoord dat in bevestigenden zin gegeven beslissend uitspraak doet omtrent den aard van de ziekte, in negatieven zin gegeven, twijfel daaromtrent ten allen tijde overlaat.

Niet ten onrechte meen ik dus een lans te mogen breken voor de door mij in toepassing gebrachte cultuurmethode, die langs meer eenvoudigen en betrouwbaren weg niet alleen, maar ook binnen veel korteren tijd het directe bewijs levert voor het aetiologisch moment der ziekte.

1) Courmont. Arch. de Méd. expérim. nov. 1900.

AANHANGSEL.

Historiae morbi.

No. 1. H. B., courantenombrenger, 60 j. oud, opgenomen 25.3.'02. Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Op 17-jarigen leeftijd gonorrhoe. Overigens steeds gezond. Potator. Sedert 8 dagen hoofdpijn, aanvallen van benauwdheid, geen eetlust, veel dorst, weinig wateren, urine zeer donker.

Middelbare lengte, mager en anaemisch. Geen oedemen. Vaatwand rigide. Pols gespannen. Hart vergroot, systol. souffle aan de punt, 2e klinkende aortatoon. In rechter pleuraholte matig groot exsudaat. Geen koorts. Urine 1 °/₀₀ albumen, cylinders.

9 Mei. 600cc. sereus vocht ontlast uit rechter pleuraholte.

28 Mei. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

13 Juni. Vocht bijna geheel verdwenen. Patient heeft weinig klachten, ruime diurese.

7 Juli. Uraemisch insult. Urine bevat veel eiwit, massa cylinders.

1 Aug. Oogspiegelonderzoek: retinitis albuminurica aan beide oogen.

22 Oct. Pat. verlaat zonder klachten het gasthuis. 0.5 °/₀₀ albumen.

No. 2. G. S., huisvrouw, 46 j. oud. Opgenomen 14.11.'00. Binnengasthuis. Was steeds gezond tot voor 4 jaar. Ziekte begonnen met gevoel van spanning en pijn in rechter onderbuik, uitstralend naar rechter dij. Tegelijk werd patient moe en zwak. Sedert 3 jaar zeer vermagerd. Menstruatie van 14e tot 39e jaar. Sedert ontbrekende.

Anaemische, licht cyanotische, zeer vermagerde vrouw. Oedemen aan de onderste extremiteiten. Buik sterk uitgezet, hangt tot halverwege de knieën. Buikwand vooral beneden den navel sterk verdikt en oedemateus. Zeer sterk uitgezette subcutane venen. Peritonitisch wrijven. Balloteerende tumor voelbaar in de rechter helft van den buik. Fluctuatie. Vocht in rechter thoraxhelft. Overigens geene afwijkingen aan hart en longen. Urine bevat geen eiwit, geen suiker.

13 Juni '02. Onderzoek exsudaat. Licht haemorrh. vocht.

11 Juli '02. Mors.

Sectieverslag: Carcinoma ovar. ambor. Hydrops ascites, peritonitis chronica et acuta, stuwingslever, degeneratio et hypertrophia cum dilatatione cordis totius. Elephantiasis cut. abdom.

No. 3. J. v. L. huisvrouw 30 j. oud. Opgenomen 26.5'92. Binnengasthuis. 12 Mei spontaan bevallen van een doodgeboren kind (14 dagen te vroeg), na vruchtelooze poging tot keering. 4 weken vóór bevalling ziek geworden met benauwdheid, vermoeidheid, pijn in de linker borst. Eenige dagen na bevalling is benauwdheid teruggekomen, zij kreeg daarbij koorts en dikke beenen.

Bij opname verschijnselen van decompensatio cordis. Pleuritis exsuditiva dextra et sinistra. Pericarditis sicca. Urine bevat bloed, albumen, witte en roode bloedlichaampjes, vaginaal epitheelcellen, vele vetkorrel-

cylinders, enkele hyaline cylinders. Bij onderzoek blijkt ostium-uteri open te staan en voelt men uit ostium een weeke massa uitpuilen (bloedcoagulum, placentairresten?). Uterus wordt gecuretteerd, geirrigeerd met carbol en getamponneerd met jodoformgaas. Dit curettement is niet van invloed op de temperatuur.

20 Juni '02. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht. Thans nog pleuritis exsudativa dextra et sinistra, pericarditis verdwenen; schrompelnier, zonder bloed. Cor gecompenseerd.

No. 4. I. B., flesschenspoeler, 37 j. Opgenomen 2. 1. '03 Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Op 12 jarigen leeftijd 1e aanval van rheum. art. ac. Daarna spoedig kortademig en hartkloppingen, overigens altijd gezond. Geen gonorrhoe. 12 Dec. jl. werd patient ziek met hooge koorts, sterk zweeten en groote pijnlijkheid in verschillende gewrichten.

Pat. is krachtig gebouwd, flink gespierd, niet vermagerd. De beide hand- en voetgewrichten, het rechter kniegewicht zijn gezwollen en pijnlijk bij druk, actieve en passieve beweging. Pleuritis exsudativa duplex. Insufficientia valv. mitr.

De urine bevat geen eiwit, geen suiker.

10 Januari '03. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

14 Febr. Behalve het syst. geruisch aan de punt, zijn alle afwijkingen verdwenen.

Pat. wordt zonder klachten ontslagen.

No. 5. G. S., koetsier, 31 j. oud. Opgenomen 29. 4. '02 Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Wordt opgenomen met fractura antebrachii dextri et fractura costae dextrae 7. Gezond en krachtig individu zonder afwijkingen

overigens. Terwijl na 4 weken de fracturen goed geconsolideerd zijn, wordt patient ziek met pijn in rechter zijde, kortademigheid en koorts. Bij onderzoek blijkt patient te hebben eene pleuritis exsudativa dextra. In de longen geene afwijkingen.

12 Juni '02. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

23 Juni '02. „ „ „ „ „

5 Juli '02. „ „ „ „ „

22 Juli '02 wordt patient genezen ontslagen.

No. 6. W. A., koetsier, 26 j. Opgenomen 30.1.'02. Binnengasthuis met haemoptoë. Geen heriditaire belasting. Het vorige jaar had patient eene pleuritis exsudativa dextra, waarvoor hij 6 weken in het ziekenhuis werd behandeld. Te voren was patient steeds gezond. Hij rookte veel, was potator. Matig krachtig gebouwd individu, duidelijke teekenen van vermagering. Febris hectica. Frequente kleine pols. Vaatsclerose. Bij onderzoek der longen wordt gevonden een infiltraat van den linker bovenkwab. Pleuraschwarte rechts onder. In het sputum tuberkelbacillen. Urine eiwit- en suikervrij.

3, 5 en 9 Febr. Haemoptoë.

1 April. Infiltraat breidt zich naar beneden toe uit. Caverneverschijnselen in linker bovenkwab.

14 April. Pericarditis sicca. Pleuritis sicca sinistra.

19 April. Pleuritis exsudativa sinistra, achter reikende tot 8e proc. spin.

4 Mei. Pericarditisch wrijven verdwenen. Infiltraat van rechter bovenkwab.

18 Mei. Haemoptoë.

29 Mei. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

18 Juni. Algemeene toestand zeer achteruitgaande. Massa expectoratie.

18 Juli. Mors. Sectie verboden.

No. 7. G. V., huisvrouw, 39 j. oud. Opgenomen 21.1.'03. Wilhelminagasthuis. Stamt van gezonde familie. Was sedert 2 jaar zwak en sukkelend. Sedert 14 dagen koorts, hoesten en opgeven, daarbij erg mager geworden.

Klein vermagerd anaemisch individu. Ademhaling 24. Pols klein 140. Vaatsclerose. Temp. 38,5. Uitgebreid infiltraat van rechter bovenkwab. Pleuritis exsudativa rechts reikende tot 5e proc. spin. Veel expectoratie. Overigens geene afwijkingen.

21 Jan. 600cc. helder sereus vocht ontlast.

31 Jan. Onderzoek exsudaat: helder sereus vocht.

10 Febr. Algemeene toestand beter. Temperatuur 37,6.

7 Maart. Exsudaat verdwenen. Patient is op.

Korten tijd daarna wordt patient ontslagen. De afwijkingen in de longen zijn dezelfde gebleven.

No. 8. D. R., schilder, 45 j. oud. Opgenomen 25 2.'03. Binnengasthuis. Hereditaire momenten in de anamnese. Had geen klachten tot voor eenige jaren. Toen intermitteerend hoesten, daarbij herhaalde malen bloed opgegeven. Nachtzweet en vermagering.

Zwak aangelegd individu met zeer cachectisch uiterlijk. Febris hectica. Sterke vaatsclerose. Uitgebreid infiltraat van rechter bovenkwab met cavernevorming. Topcatarrh links. Pleuritis exsudativa dextra. Veel expectoratie, in sputum massa tuberkelbacillen.

16 Maart. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

9 April. Mors. Sectie verboden.

No. 9. J. W., koetsier 31 j. oud. Opgenomen 28. 4. '02. Binnengasthuis. Geen erfelijke voorbeschikking. Was steeds gezond. Potator strenuus. 2 jaar geleden leed patient

aan influenza. 14 dagen geleden ziek geworden met steken in de rechterzijde, benauwdheid, hoesten zonder opgeven en koorts.

Flink ontwikkeld individu. Subfibriel. Rigide vaatwand. Pleuritis exsudativa dextra. Cor verplaatst naar links. Aan cor en pulmonen geene afwijkingen. Urine zonder eiwit of suiker.

29 April wordt 1 L. sereus vocht ontlast.

23 Mei. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

30 Juni. Vocht verdwenen. Temp. normaal. Pat. ontslagen.

No. 10. H. T., los werkman, 52 j. oud. Opgenomen 19. 6. '02. Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Had vroeger rheumatiek, was overigens steeds gezond. Hoestte nooit, gaf geen bloed op. 3 maanden geleden pijn in rechter borst, benauwdheid en koorts; daarvoor loopend behandeld.

Persoon van middelbare lengte, flink gebouwd, geringe vermagering. Subfebriele temp. Arteriosclerose. Pleuritis exsudativa dextra. Geene afwijkingen aan hart en longen. Urine zonder eiwit of suiker.

25 Juni '02. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

8 Sept. '02. Genezen ontslagen.

No. 11. J. Kr., koetsier, 29 j. oud. Opgenomen 27.6.'02. Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Sukkelde vroeger met de maag, overigens steeds gezond. Nooit hoesten, nooit bloed opgegeven. Na val van een wagen 5 weken geleden, bedlegerig met pijn in de rechter zijde, benauwdheid en koorts.

Bij onderzoek vindt men een exsudaat in rechter pleuraholte. Hart en longen vertoonen geene afwijkingen.

In linker fossa iliaca bewegelijke harde tumor, niet samenhangend met buikwand, licht pijnlijk bij druk. Per rectum niets te voelen, ontlasting normaal.

4 Aug. '02. Onderzoek exsudaat, helder sereus vocht.

5 Jan. '03. Onderzoek exsudaat, helder sereus vocht.

2 Febr. '03 wordt patient ontslagen zonder klachten met pleuraschwarte rechts. Tumor onveranderd. Temp. normaal.

No. 12. R. M., schrijver, 45 j. oud. Opgenomen 22.9.'02 Binnengasthuis. Stamt van gezonde ouders. Een zuster sterft aan borstkwaal. Patient was altijd gezond, tot voor korten tijd in militairen dienst. Eerste klachten begonnen 3 maanden geleden met pijn bij ademhaling in de linkerzijde en koorts. Krachtig gebouwd man. Subfebriel. Geringe arteriosclerosis. Pleuritis exsudativa sinistra. Hart en longen normaal, ook overigens geene afwijkingen.

22 Oct. '02. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

15 Nov. '02. Exsudaat verdwenen. Temp. normaal. Genezen ontslagen.

No. 13. S. H., los werkman, 52 j. oud. Opgenomen 16.10.'02 Binnengasthuis. Ouders stierven op hoogen leeftijd, waaraan is patient onbekend. Patient was altijd een gezonde man. 11 weken geleden plotseling ziek geworden met stekende pijn in rechter borst. Werd loopend behandeld. Pijn de laatste dagen zeer toegenomen, nu ook hoesten zonder opgeven en koorts.

Sterk ontwikkeld individu. Subfebriele temp. Arteriosclerosis. Pleuritis exsudativa dextra. Hart en longen vertoonen geen afwijkingen. Lever en milt vergroot, beide duidelijk te voelen. Urine zonder eiwit of suiker.

7 Nov. '02. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

24 Dec '02. Vocht uit rechter pleuraholte verdwenen. Groote lever en milt nog aanwezig. Temp. normaal. Pat. wordt ontslagen.

No. 14. J. S., zeeman, 20 j. oud. Opgenomen 30.1.'03 Binnengasthuis. Geene erfelijke voorbeschikking. Had gonorrhoe, was overigens gezond. Op reis van New-York naar Amsterdam ziek geworden met pijn in de rechter borst, kortademigheid en koorts, ontstaan na kouvatten. Aan boord daarvoor loopend behandeld.

Flinke krachtige jonge man. Subfebriele temp. Pleuritis exsudativa dextra. Longen normaal, ook overigens geene afwijkingen.

22 Jan. '03. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

25 Maart '02. Patient mag opstaan. Vocht bijna geheel verdwenen.

19 April '03. Patient te bed met hooge temp. (39.7) zware hoofdpijn en braken.

29 April '03. Patient gesuccombeerd onder de verschijnselen van meningitis tuberculosa.

Sectie-verslag: Tuberculosis miliaris disseminata generalis.
Pleuritis adhaesiva fibrosa chronica ambilateralis (tuberculosa).
Proces uitgegaan van glandulae hilus pulmonum.

No. 15. Th. H., behanger, 46 j. Opgenomen 15.1.'03, Onze Lieve Vrouwegasthuis. Stamt van gezonde familie. Was altijd gezond tot voor 10 dagen. Toen acuut ziek geworden met pijn in rug vooral bij ademhaling en koorts.

Vermagerd individu met cachectisch uiterlijk. Subfebriele temperatuur. Arteriosclerosis. Pleuritis exsudativa dextra. Aan hart en longen worden geen afwijkingen gevonden. Urine eiwit- en suikervrij.

27 Jan. 2000 gr. helder sereus vocht ontlast. Indicatio vitalis.
23 Jan. 2000 „ „ „ „ „ Indicatio vitalis.
28 Jan. 200 „ sanguinolent vocht ontlast.
4 Febr. Onderzoek exsudaat. Sanguinolent vocht. Nog wordt eenige malen vocht (haemorrh.) ontlast.
9 April. Nog vocht in R. pleuraholte. Temp. norm. Patient zonder klachten. Patient verlaat op verzoek het gasthuis.

No. 16. v. L., colporteur, 52 j. oud. Opgenomen 22.10.'02 Binnengasthuis. Geen hereditaire momenten in de anamnese. Te voren was patient nooit lijdende. 10 weken geleden acuut ziek geworden met stekende pijn in de rechter zijde, benauwdheid en koorts. Daarvoor loopend behandeld.

Krachtig individu, geringe vermagering. Temp. 37.2—38.3. Arteriosclerosis Pleuritis exsudativa sinistra. Hart en longen normaal. Overigens geene afwijkingen.

Patient werd eenige malen gepuncteerd, daarbij telkens 1 L. vocht ontlast.

22 Febr. '03. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.
22 Maart '03. Mors.

Sectieverslag: Pleuritis serofibrinosa sinistra tuberculosa. Tuberculosis apicum pulmonum. Hydrocephalus internus. Encephalomalacia gangl. basal. sin. Myocarditis fibrosa. Endocarditis parietalis et chordalis. Arteriosclerosis.

No. 17. De H., schilder, 41 j. oud. Opgenomen 25.2.'03. Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Was altijd gezond. 10 dagen geleden acuut ziek geworden met pijn in de rechterzijde, hoesten zonder opgeven en koorts. 22 jaar

geleden is patient ziek geweest met dezelfde verschijnselen. Is toen niet gepuncteerd.

Krachtig ontwikkeld individu. Subfebriele temp. Pleuritis exsudativa dextra. Aan hart en longen geen afwijkingen. Urine zonder suiker of eiwit.

16 Maart. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

15 Mei. Vocht zoo goed als geheel verdwenen. Nog loopend patient op zaal.

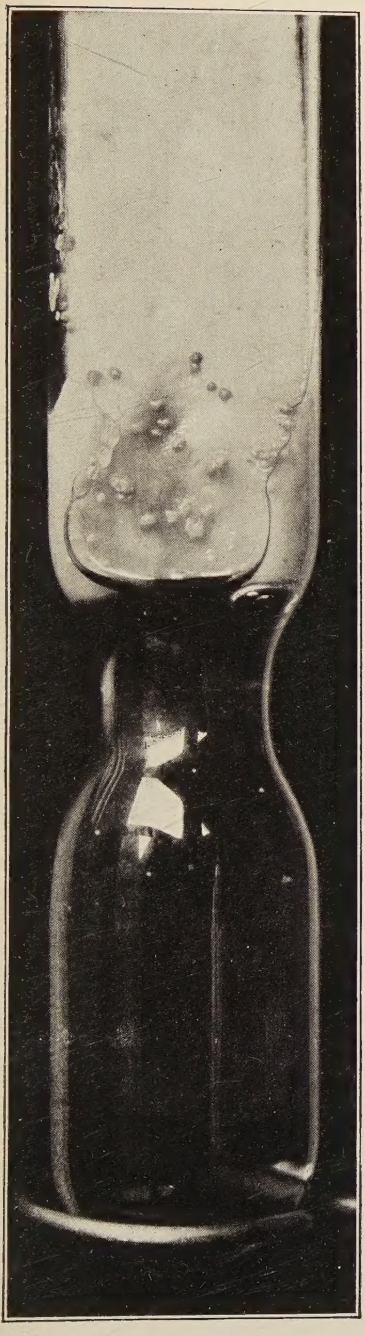
No. 18. F. W., loopknecht, 29 j. oud. Opgenomen 18.3.'03. Binnengasthuis. Stamt van gezonde familie. Was steeds gezond tot voor eenige weken. Na kouvatten pijn in de rechterzijde. Daarvoor loopend behandeld. Pijn werd daarna erger.

Krachtig ontwikkeld individu. Temp. 37,9-38,9. Pleuritis exudativa dextra. Aan hart en longen geen afwijkingen. Urine zonder eiwit of suiker.

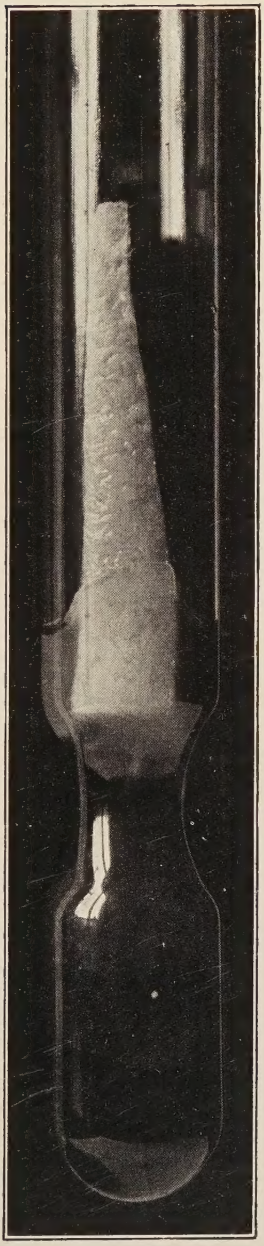
26 Maart. 1200 gram sereus vocht ontlast.

30 Maart. Onderzoek exsudaat. Helder sereus vocht.

28 Mei. Exsudaat verdwenen. Temp. normaal. Patient ontslagen.



Tuberkelbacillen op aardappel.



Tuberkelbacillen-kolonie in het in de vloeistof neerhangende fibrinenet.